

Der ileoanale Pouch

Chirurgische Ergebnisse im Langzeitverlauf unter
Berücksichtigung der Lebensqualität

Dissertation zur Erlangung des Grades eines

Doktors der Zahnheilkunde

der Medizinischen Fakultät der Universität des Saarlandes 2018

Vorgelegt von

Ann-Christin Woywod

Geb. am 07.06.1991 in Großburgwedel

INHALTSVERZEICHNIS

Zusammenfassung	4
Summary	6
Abkürzungsverzeichnis.....	8
Definitionsverzeichnis.....	9
1. Einleitung	11
2. Die Entwicklung der ileoanal Pouch-Operation.....	13
2.1 Ursprünge	13
2.2 Entwicklungen beim Pouch-Design	13
2.3 Entwicklungen bei der ileoanal Anastomosierung	15
2.4 Anastomosen-Protektion mittels Loop-Ileostomie	19
3. Operationskonzept im untersuchten Kollektiv	21
3.1 Operationstechniken.....	21
3.2 Postoperatives Management.....	25
3.3 Follow Up	26
4. Fragestellung und Thesen	27
5. Patienten und Methoden	30
5.1 Studiendesign.....	30
5.2 Statistische Analyse	33
6. Ergebnisse Teil I: retrospektive Krankenblattanalyse	34
6.1 Das Patientenkollektiv	34
6.2 Die restaurative Proktokolektomie	38
6.3 Postoperative Funktion.....	51
6.4 Perioperative Komplikationen	51
6.5 Komplikationen im Langzeitverlauf	59
6.6 Pouch-Versagen und -Überleben	76
7. Ergebnisse Teil II: Befragung zur Lebensqualität	82
7.1 Kollektivbeschreibung.....	82
7.2 Befragung zur Lebensqualität mittels WHOQOL-BREF	82
7.3 Individuelle Befragung zur Lebensqualität	84
7.4 Patientenzufriedenheit mit der IAP-Operation.....	86
8. Diskussion	88
8.1 Einführung in die Thematik und Methodenkritik	88

8.2	Einfluss des operativen Vorgehens und der LIS	91
8.3	Einfluss der Anastomosentechnik.....	101
8.4	Einfluss der Grunderkrankung	108
8.5	Bewährung des IAP nach drei Jahrzehnten.....	116
8.6	Einfluss des IAP auf die Lebensqualität.....	121
8.7	Schlussfolgerungen.....	123
9.	Literaturverzeichnis.....	127
ANHANG	142
9.1	Votum der Ethikkommissionen	142
9.2	Erhebungsbogen	142
9.3	Individueller Fragebogen	143
9.4	WHOQOL-BREF Fragebogen	149
Danksagung	152

Zusammenfassung

Hintergrund und Ziele: Der ileoanale Pouch gilt als Goldstandard für Patienten mit Indikationen für eine Proktokolektomie. Ziel der vorliegenden Arbeit war es, den Einfluss verschiedener operativer Parameter auf den Kurz- und Langzeitverlauf sowie das Pouch-Überleben und die Lebensqualität über die Zeit von drei Jahrzehnten zu untersuchen und damit die Eignung des ileoanal Pouches als andauernde Versorgung nach Proktokolektomie kritisch zu überprüfen.

Patienten und Methoden: In einem ersten Teil wurden retrospektiv die Krankenblätter von Patienten mit IAP-Operationen aus der Zeit vom 01.06.1986 bis zum 31.12.2015 analysiert. In einem zweiten Teil wurde mithilfe des standardisierten WHOQOL-BREF- und eines individuellen Fragebogens die Lebensqualität untersucht.

Ergebnisse: Das Kollektiv von 119 Patienten setzte sich aus 67 (56,3%) Männern und 52 (43,7%) Frauen zusammen, die zu 70,6% (n = 84) an einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung und zu 29,4% (n = 35) an einer nicht chronisch-entzündlichen Darmerkrankung litten. Das Alter zum Zeitpunkt der IAP-Operation betrug $33,6 \pm 10,9$ Jahre. Bei 90,5% (n = 105) erfolgte der Eingriff elektiv, bei 43,7 % (n = 52) als One-Stage-Operation und bei 42,9% (n = 51) wurde eine Loop-Ileostomie angelegt. Bei Patienten ohne Loop-Ileostomie wurde ein transanaler Katheter zur postoperativen Anastomosenprotektion eingelegt. In 95,8% (n = 114) wurde ein J-Pouch angelegt, in 84% (n = 100) erfolgte die anale Anastomosenkonstruktion direkt. Dabei war die Operationszeit mit $231,3 \pm 73,9$ Minuten signifikant ($p = 0,001$) kürzer als bei indirekter Konstruktionstechnik. Der stationäre Aufenthalt dauerte durchschnittlich $26,3 \pm 12,3$ Tage. Zum Zeitpunkt der Entlassung betrug die tägliche Stuhlfrequenz $3,9 \pm 1,6$ Stühle.

Bei 14,3% (n = 17) der Anlage-Operationen traten intraoperativ sofort korrigierfähige Komplikationen auf. 15,9% (n = 19) der Patienten erlitten postoperativ revisionspflichtige Major-Komplikationen, wobei 7,5% (n = 9) der Komplikationen resektionsbedingt und 10,1% (n = 12) rekonstruktionsbedingt auftraten. Die Letalität betrug 0,8% (n = 1). Im Langzeitverlauf traten bei 42 von 118 Patienten (35,6%) Spätkomplikationen auf, die in 36 Fällen (30,5%) eine chirurgische Intervention indizierten. Die Korrektur-Indikationen waren hauptsächlich entzündliche (12,7%, n = 15) und funktionelle (16,9%, n = 20) Komplikationen. Die Pouchitis-Inzidenz betrug 8,5% (n = 10). Die kumulativen Wahrscheinlichkeiten erreichten über die gesamte Beobachtungszeit ein Maximum von 28,2% für entzündliche, 32,1% für funktionelle Komplikationen und 24,6% für die Pouchitis. Zum Versagen des Pouches führten entzündliche Komplikationen in 66,7% (n = 14), funktionelle Komplikationen nur in 28,8% (n = 6) der Fälle. Die rohe Versagensrate

betrug 13,6% (n = 16), wobei die kumulative Überlebensrate bis zum 15. postoperativen Jahr auf 72,9% sank und danach konstant blieb.

Die Lebensqualität wurde subjektiv als zufriedenstellend bewertet, objektiv wurde jedoch nicht das Niveau einer gesunden Population erreicht. Eine signifikante subjektive Verbesserung nach der Operation wurde bei der Ausübung des Berufs ($p < 0,001$), der Belastbarkeit beim Sport ($p = 0,002$) sowie der Möglichkeit, Reisen zu unternehmen ($p < 0,001$), festgestellt. 82,1% (n = 23/28) der Patienten würden sich heute wieder für einen IAP entscheiden.

Diskussion und Schlussfolgerung: Die postoperativen Kurz- und Langzeitergebnisse dieser Studie einschließlich des Pouch-Überlebens und der Lebensqualität waren mit der internationalen Literatur vergleichbar. Gleichwohl führte die Untersuchung zu differenzierten und teilweise von der Literatur abweichenden Bewertungen. So ergab sich in unserem Kollektiv für die One-Stage-Anlagen die höchste perioperative, aber die niedrigste Langzeitmorbidity. Dabei muss aber berücksichtigt werden, dass die Langzeitkomplikationsraten stärker durch die Anastomosentechnik als durch das operative Vorgehen beeinflusst wurden. Die postoperative Morbidity bei Patienten mit und ohne Loop-Ileostomie kann als ähnlich bewertet werden. Da die Ileostomie-Verschluss-Operation zusätzlich eine eigene Morbidity aufweist, muss die Gesamtmorbidity bei Patienten mit Loop-Ileostomie als höher bewertet werden. Ein ausreichender postoperativer Schutz der Anastomose kann andererseits bereits über einen transanal eingelegten Katheter erreicht werden. Darüber hinaus konnte bestätigt werden, dass der direkten Konstruktionstechnik aufgrund geringerer Komplikationsraten und besserer funktioneller Ergebnisse der Vorzug gegeben werden sollte. Es konnte kein erhöhtes Risiko für Krankheitspersistenz oder -rezidive bei direkten Anastomosen nachgewiesen werden. Die Grunderkrankung stellte sich als bedeutender Einflussfaktor für die Langzeitergebnisse heraus: entzündliche Komplikationen traten signifikant häufiger bei Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen auf und führten zudem häufiger zum Pouch-Versagen als funktionelle Komplikationen. Somit stellt die Grunderkrankung ein größeres Risiko als die anderen operativen Parameter dar. Auf Grundlage dieser Ergebnisse muss geschlussfolgert werden, dass die Pouch-Operation nicht vorbehaltlos als sichere und vor allem nachhaltige chirurgische Versorgung betrachtet werden kann. Gleichwohl führt die Anlage auch nach unseren Ergebnissen zur subjektiven Verbesserung der Lebensqualität im Bereich der Funktion, Berufsausübung, Freizeitgestaltung und des Sexuallebens gegenüber dem Zustand vor der Kolektomie. Objektiv kann allerdings nicht die Lebensqualität einer gesunden Population erreicht werden.

Summary

Background and aims: The ileoanal pouch procedure is claimed to be the operation of choice for patients undergoing proctocolectomy. This study examines the influence of different operative parameters on short-term and long-term outcome as well as the pouch-survival-rates and quality of life. Hence the adequacy of the IAP as a save and long-lasting operative treatment has been examined critically.

Patients and methods: This study was both a retrospective study of all patients who underwent a restorative proctocolectomy between 01.06.1986 and 31.12.2015 and quality of life analysis by the WHOQOL-BREF-questionnaire and an individual questionnaire.

Results: 119 patients have been examined of whom 67 (56,3%) were men and 52 (43,7%) women. 70,6% (n = 84) had the diagnosis of chronic inflammatory diseases and 29,4% (n = 35) of non chronic inflammatory diseases. The average age at operation was $33,6 \pm 10,9$ years. 90,5% (n = 105) of the indications for proctocolectomy were elective. 43,7% (n = 52) of operations were performed as One-stage-procedures and 42,9% (n = 51) of the anastomoses were covered with a protective stoma. All patients without protective stoma were provided with a transanal catheter for the postoperative protection of the anastomosis. 95,8% (n = 114) of the pouches were constructed as J-pouches, 84% (n = 100) of the anastomoses were constructed with doublestapling devices. The average duration of the operation was significantly shorter when the doublestapling-technique was performed ($231,3 \pm 73,9$, $p = 0,001$). The average duration of hospital stay was $26,3 \pm 12,3$ days. After the hospital discharge the average stool frequency was $3,9 \pm 1,6$ times per day.

Intraoperative complications were found in 14,3% (n = 17) of cases and were treated immediately. Postoperative complications leading to another operation were found in 15,9% (n = 19) of patients. The cause for re-operations was either due to resectional-caused (7,5%, n = 9) or reconstructive-caused (10,1%, n = 12) complications. Lethality was low (0,8%, n = 1). Long-term complications were found in 42 of 118 patients (35,6%), in 36 cases (30,5%) a re-operation was indicated due to inflammatory (12,7%, n = 15) or functional (16,9%, n = 20) cause. Pouchitis was found in 10 patients (8,5%). The cumulative risk reached a maximum at 28,2% for inflammatory, 32,1% for functional and 24,6% for Pouchitis complications after three decades. Pouch-failure occurred in 16 cases (13,6%). Inflammatory complications had a higher risk to lead to pouch-failure (66,7%, n = 14) than functional complications (28,8%, n = 6). The cumulative pouch-survival dropped to a minimum of 72,9% until the fifteenth postoperative year.

Quality of life was rated satisfactory in the subjective/individual analysis but did not reach the quality of life of a healthy population in the objective analysis. Subjectively, patients claimed to have significantly better results after restorative proctocolectomy for performing work ($p < 0,001$), sports ($p = 0,002$) and travel ($p < 0,001$). 82,1% ($n = 23/28$) of patients would choose the IAP as treatment after proctocolectomy again.

Conclusion: The results of the study were comparable to the results of the literature. Nonetheless the examination lead to different conclusions for the adequacy of the ileoanal pouch procedure as a save and long-lasting operative treatment. One-stage-procedures were found to be the operations with the highest postoperative complication rates, but with lowest long-term complications. These results were affected more by the technique of anastomosis-construction than the staging of the operation. The postoperative morbidity in patients with and without a protective stoma was similar. Patients with a protective stoma suffered additionally from complications related to closure of the stoma leading to higher over-all complications-rate in patients with a protective stoma. A sufficient protection of the anastomosis can be provided with the postoperative placement of a transanal catheter. The doublestapling-technique leads to better results in function and lower complication rates so that it should be the technique of choice. According to literature there is a higher risk of disease persistence or recurrence in double-stapled anastomoses that could not be confirmed due to this study. The disease was found to have a strong influence on the long-term outcome: inflammatory complication rates are significantly higher in patients with chronic inflammatory diseases and lead to a failure of the pouch in two thirds of the affected patients. The disease is a stronger risk factor for complications and pouch-failure than the other operative parameters. Furthermore, the quality of life of a healthy population is not achievable, even though a subjective improvement of the life quality after the IAP-operation is reported. Due to a high morbidity and failure-rate the suitability of restorative proctocolectomy as a long-lasting procedure and an operation of choice for patients requiring a proctocolectomy must be evaluated with caution.

Abkürzungsverzeichnis

Grunderkrankung

CED	Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen
NON-CED	Nicht chronisch-entzündliche Darmerkrankungen
CU	Colitis Ulcerosa
CI	Colitis Inderterminata
CC	Colitis Crohn
MC	Morbus Crohn
FAP	Familiäre adenomatöse Polyposis
STC	Slow Transit Constipation

Operationen und Techniken

IAP	Ileoanaler Pouch
IAA	Ileoanale Anastomose (beschreibt nur die Anastomose)
KP	Kock-Pouch
IRA	Ileorektale Anastomose
TIS	Terminale Ileostomie nach Brooke
LIS	Protektive Loop-Ileostomie

Maßeinheiten

cm	Zentimeter
kg	Kilogramm
BMI	Body-Mass-Index in kg/m ²

Statistische Begriffe

n	Absolute Häufigkeit
%	Relative Häufigkeit
Φ	Phi-Koeffizient
η^2	Partiales Eta Square
SON	Sonstige
GES	Gesamt
MEAN	Arithmetischer Mittelwert
SD	Standardabweichung
MEDIAN	Zentralwert; Wert in der Mitte einer nach Größe sortierten Zahlenreihe
SB	Streubreite
*	Kennzeichnung einer Teilmenge oder eines Merkmals (in der Legende erläutert)

Definitionsverzeichnis

Operative Dringlichkeit

- **Elektiv:** zum Wahlzeitpunkt
- **Urgent:** dringlich binnen 7 Tagen
- **Emergent:** notfallmäßig binnen 24 Stunden

Operatives Vorgehen

- **One-Stage-Anlage:** Kolektomie und IAP-Anlage ohne LIS in einer Operation
- **Two-Stage-Anlage:** Kolektomie und IAP-Anlage mit LIS in einer ersten Operation und LIS-Verschluss in einer zweiten
- **Modifizierte Two-Stage-Anlage:** Kolektomie in einer ersten Operation und IAP-Anlage ohne LIS in einer zweiten
- **Three-Stage-Anlage:** Kolektomie in einer ersten Operation, IAP-Anlage mit LIS in einer zweiten und LIS-Verschluss in einer dritten Operation

Phasen der Operation

1. **Ablative Phase:** In dieser Phase erfolgt die Resektion des Kolorektums. Es wird unterschieden in
 - *Vollständige ablative Phase:* Vollständige Proktokolektomie zum Zeitpunkt der IAP-Anlage-Operation bei Primäranlagen
 - *Ablative Phase I:* Kolektomie in einer Voroperation mit temporärer Versorgung des Rektums bei Sekundäranlagen
 - *Ablative Phase II:* Rest-Proktektomie während der IAP-Anlage-Operation bei Sekundäranlagen
2. **Rekonstruktive Phase:** In dieser Phase erfolgt die Rekonstruktion der analen Kontinenz durch Anlage des Beckenpouches und der ileoanal Anastomose

Konstruktionstechnik

- **Indirekte Technik:** Anlage per intraanaler Handnaht nach Proktomukosektomie
- **Direkte Technik:** Anlage in Doppelstapler-Technik

Komplikationen

Komplikationen werden nach dem zeitlichen Zusammenhang des Auftretens zur Operation unterschieden:

1. **Intraoperative Komplikationen:** alle Komplikationen, die sich während des Eingriffs zur IAP-Anlage ereigneten
2. **Postoperative Komplikationen:** alle Komplikationen, die unmittelbar nach der IAP-Anlage und bis zu einem Jahr postoperativ auftraten
3. **Komplikationen im Langzeitverlauf:** alle Komplikation, die nach einem Jahr nach der IAP-Anlage auftraten

Weiterhin wird zwischen Minor- und Major-Komplikationen unterschieden:

1. **Minor-Komplikation:** Komplikation ohne die Notwendigkeit einer chirurgischen Therapie
2. **Major-Komplikation:** Komplikation mit der Notwendigkeit einer chirurgischen Therapie

Zuletzt werden die Komplikationen entsprechend ihrer Pathogenese eingeteilt in:

- **Resektionsbedingte Komplikationen:** alle Komplikationen, die im Zusammenhang mit der Laparotomie bzw. der Resektion im Abdomen zusammenhängen und nicht direkt pouch-bezogen sind
- **Rekonstruktionsbedingte/funktionelle Komplikationen:** alle Komplikationen, die im unmittelbaren Zusammen zur Technik der IAP-Konstruktion oder der Funktion des Pouches stehen
- **Entzündliche Komplikationen:** alle Komplikationen, deren Ursprung und Krankheitsbild entzündlicher Natur sind. Es werden unter dieser Gruppierung zusammengefasst
 - *Pouchitits:* Entzündungen im IAP
 - *Anoproktitis:* Entzündungen und Infektionen im anorektalen Bereich mit oder ohne Schmerzen
 - *Fistulierende/abszedierende Komplikationen:* jede septische Komplikation des Beckens und des Pouches, die ohne Insuffizienznachweis zu Abszess- oder Fistelformationen führt
- **Dysplastische Komplikationen:** alle Komplikationen, die zu Neoplasien im Pouch, Dünndarm oder Magen führen, insbesondere Polypen, Adenome und Desmoide.

1. Einleitung

Die chirurgische Therapie für Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen wie der Colitis Ulcerosa (CU), der Colitis inderterminata (CI) und unter Einschränkung auch der Colitis Crohn (CC) sowie für solche mit nicht-chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen wie Familiäre Adenomatöser Polyposis (FAP) oder Slow Transit Constipation (STC) besteht in der Kolektomie als Mindestresektionsausmaß. Ein wichtiges Ziel der operativen Behandlung ist neben der Therapie der Grunderkrankung auch die Erhaltung einer Kontrolle über die Stuhlentleerung [107].

In den letzten 65 Jahren wurden hierfür vier Methoden entwickelt: die terminale Ileostomie nach Brooke (TIS), der Kock-Pouch (KP), die ileorektale Anastomose (IRA) und der ileoanale Pouch (IAP). Zuletzt hat sich die ileoanale Pouch-Operation weltweit als präferiertes Verfahren durchgesetzt [66, 68, 86, 99, 142]. Die Entwicklung ist durch eine Vielzahl operativer Strategien und technischen Modifikationen gekennzeichnet [50, 59]. Dabei unterscheiden sich die Konstruktionstechniken und die Designs, die im Laufe der Zeit von verschiedenen Chirurgen proklamiert wurden, mehr oder weniger deutlich in der Komplexität der Anlage, den chirurgischen Ergebnissen, der Funktion und den Erfolgsraten [59]. Das operative Vorgehen im Sinne von einzeitigen und mehrzeitigen Anlagen, direkte oder indirekte Anastomosenskonstruktion sowie die Anlage oder der Verzicht auf eine protektive LIS geben auch nach mehreren Jahrzehnten der Anwendung Anlass zur Diskussion, bei welchem Vorgehen es sich um die sicherste Methode mit den besten funktionellen Ergebnissen handelt.

Der Erfolg der IAP-Operation lässt sich auf unterschiedliche Art und Weise definieren. So können niedrige Morbiditäts-/Mortalitäts- und Versagensraten als unmittelbarer chirurgisch-operativer Erfolg gewertet werden. Als funktioneller Erfolg sind dagegen eine vollständige Kontinenz am Tag und in der Nacht sowie eine möglichst niedrige Stuhlfrequenz zu bewerten. Darüber hinaus muss auch die umfassende Lebensqualität der Patienten nach der IAP-Anlage unter weiteren Gesichtspunkten in die Erfolgsbeurteilung einbezogen werden. Der offensichtliche Vorteil des IAP gegenüber den alternativen Versorgungsmethoden der TIS und dem KP liegt vor allem darin, dass eine natürliche Defäkationsroute über den After erhalten bleibt. Somit besteht keine Notwendigkeit für ein dauerhaftes Stoma mit externem Beutel oder die Katheterisierung eines internen Reservoirs. Gegenüber der IRA liegt der Vorteil darin, dass die Entfernung des Rektums als kuratives Therapiekonzept angesehen werden kann [7], da der Verbleib des Rektums bzw. der rektalen Mukosa bei der IRA das Potential der Krankheitspersistenz, bzw. -exazerbation oder maligner Entartung birgt [12, 46].

An der chirurgischen Universitätsklinik in Homburg/Saar wurde die ileoanale Pouch-Operation im Jahr 1986 mit dem damaligen Operationsstandard eingeführt. In der Folgezeit wurden als bedeutsam erachtete Weiterentwicklungen schrittweise übernommen und durch sinnvoll erachtete eigene Modifikationen ergänzt. Die vorliegende Arbeit untersuchte diese chirurgischen Entwicklungen, indem der Einfluss der operativen Parameter (Grunderkrankung, operatives Vorgehen, LIS-Anlage und Anastomosentechnik) auf die chirurgischen Kurz- und Langzeitergebnisse und die Lebensqualität überprüft wurde. Während die Grunderkrankung kein steuerbarer Faktor ist, entscheidet der Operateur über die operative Vorgehensweise, die Anlage einer LIS und wählt die Konstruktionstechnik. Diese Entscheidungen können zu verschiedenen Ergebnissen der IAP-Operation führen. Daher sollte durch die Ermittlung der Effektstärke der steuer- und nicht steuerbaren operativen Parameter ermittelt werden, inwieweit das Therapiekonzept des Operateurs die Ergebnisse des IAP beeinflusst. Schließlich sollte dadurch eine umfassende Beurteilung über die IAP-Operation als sichere und lebenslange Versorgung ermöglicht werden.

2. Die Entwicklung der ileoanalen Pouch-Operation

2.1 Ursprünge

Bereits 1933 stellte Nissen die erste Anastomose des Ileums an den Anus vor [112]. 1947 setzten Ravitch und Sabiston diesen Ansatz fort: An Hunden testeten sie das Konzept der subtotalen Kolektomie mit rektalem Mukosa-Stripping und gerader ileoanaler „Pull-through“-Anastomose, also dem Platzieren des terminalen Ileums im verbliebenen muskulären Rektum-Cuff [122]. Das Entfernen der rektalen Mukosa diente dem Senken des Rezidiv-Risikos der Grunderkrankung, wohingegen die „Pull-through“-Anastomose die Kontinenz und den Funktionserhalt sichern sollte. Martin et. al. präsentierten 1977 17 klinische Fälle dieser totalen Kolektomie mit Proktomukosektomie und ileoanaler End-zu-End-Anastomose: 15 der 17 Patienten zeigten dabei erstaunlicherweise zufriedenstellende Resultate [98]. Die Funktion konnte durch Parks und Nicholls 1978 jedoch weiter verbessert werden, indem die Kapazität des präanalen Reservoirs durch Anlage eines s-förmigen Becken-Pouches erhöht wurde [117]. Den Beginn der Ära des ileoanalen Pouches markierten allerdings nicht nur Parks und Nicholls mit ihrem S-Pouch, sondern auch Utsunomiya und Fonkalsrud, die etwa zur selben Zeit ihre technischen Modifikationen dieser Operationstechnik vorstellten. Fonkalsruds Konzept beinhaltete eine zweizeitige Operation zur Konstruktion eines latero-lateralen H-Pouches [33, 35]. Auch Utsunomiya erkannte die Wichtigkeit der Entfernung sämtlicher kolorektaler Mukosa, der Erhaltung der fäkalen Kontinenz und die Prävention pelviner Infektionen im chirurgischen Therapiekonzept der (Prokto-)Kolektomie [145]. Diese Überzeugungen mündeten 1980 in der Vorstellung des J-Pouches [145], der sich heute als bevorzugtes Design durchgesetzt hat.

2.2 Entwicklungen beim Pouch-Design

Das Design des Pouches veränderte sich im Laufe der Zeit in vielerlei Hinsicht. Im Folgenden zeigt eine von Heuschen et al. [59] zusammengestellte Grafik eine Übersicht über die unterschiedlichen Designs, die in der Literatur veröffentlicht wurden. Diese ist der Abb. 2.1 zu entnehmen:

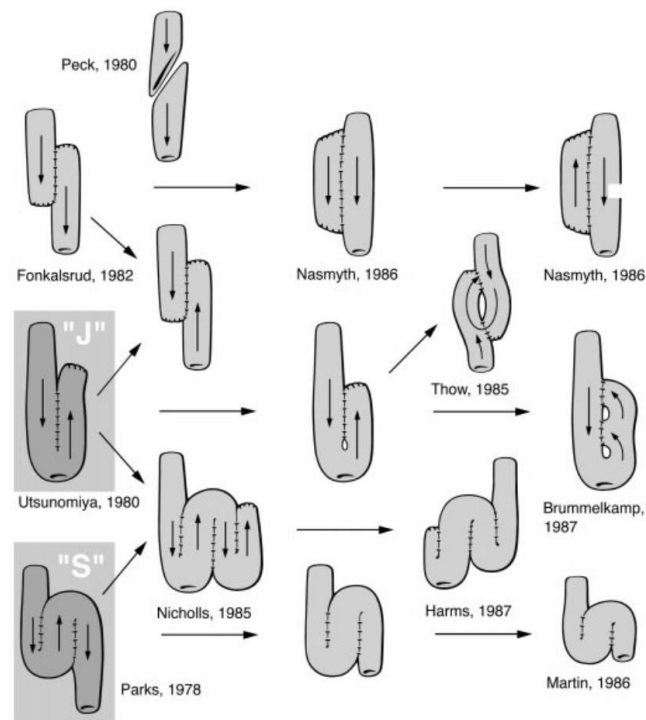


Abb. 2.1 Pouchdesign: Auswahl von in der Literatur veröffentlichten Möglichkeiten der Pouchkonstruktion [59]

Der von Parks und Nicholls 1978 erstmals vorgestellte Pelvic-Pouch entsprach dem S-Design. Sie nutzen zur Konstruktion die terminalen 30 cm des Ileums, von denen sie distal 5 cm als analen Anschluss unberührt ließen und aus weiteren 25 cm Ileum einen s-förmigen Pouch mit drei Schenkeln konstruierten [117]. Bei diesem Pouch-Design kam es vermehrt zu Entleerungsstörungen, die eine Katheterisierung erforderlich machten [111, 126]. Dies lässt sich auf den langen abführenden Schenkel zurückführen, bei dem das Risiko des Abknickens besteht [6, 57, 111, 153].

Der von Utsunomiya 1980 vorgestellte zweischenklige J-Pouch-Typ stellte eine deutliche Vereinfachung der Konstruktion bei geringerem Ileumverbrauch dar [145]. Das Reservoir wird hier durch eine einfache Faltung der terminalen 30-40 cm des Ileums gewonnen, sodass 2 Schenkel mit einer Länge von etwa 15-20 cm entstehen. Bei dieser einfachen Konstruktion konnte, von der erleichterten Stuhlentleerung abgesehen, kein signifikanter Unterschied in den sonstigen funktionellen Ergebnissen zwischen S-Pouch und J-Pouch festgestellt werden [100, 111].

1985 veröffentlichten Nicholls und Lubowski ihre Studie zur Konstruktion eines vierschenkligen ilealen Pouches [111]. Die Konstruktion erfolgte, indem durch Faltung der terminalen 40-50 cm des Ileums vier Schenkel mit einer ungefähren Länge von 12

cm hergestellt wurden. Die distalen zwei Schenkel werden ca. 2 cm tiefer als die ersten beiden angelegt. Die Autoren vertraten den Standpunkt, dass die Konstruktion eines W-Pouches nicht mehr Ileum verbräuche als ein zweifach gefalteter J-Pouch mit 20 cm Schenkellänge und nicht schwieriger zu konstruieren sei, da zwei J-Pouches miteinander verbunden werden [110]. Das Ziel dieses Designs war zum einen, die Notwendigkeit zur Katheterisierung des Pouches zu eliminieren, indem das Reservoir direkt an den Anus angeschlossen wird. Zum anderen sollte eine möglichst große Kapazität erzeugt werden, um dadurch die Stuhlfrequenz zu senken [111].

Nach mehreren Jahren der Erfahrung mit der Operationstechnik veröffentlichten Nicholls und Pezim 1985 [111], Nicholls 1987 [108] und Johnston und Williamson 1996 [72] Studien, in denen die Ergebnisse des S-, J- und W-Designs miteinander verglichen wurden. Dabei kamen die Autoren zum Schluss, dass weder der J-Pouch noch der W-Pouch die Funktionsstörungen zeigen, die der S-Pouch zu Beginn aufwies [72]. Darunter ist das Kollabieren des distalen Schenkels des S-Pouches zu verstehen, der die Katheterisierung des IAP zur Entleerung nötig mache [110, 111, 126]. Im ersten Jahr nach der Anlage zeige der W-Pouch zwar eine geringere Stuhlfrequenz aufgrund einer höheren Kapazität [110, 111], dieser Unterschied verliere sich jedoch im Langzeitverlauf, da die Kapazität des J-Pouches zunehme [72, 98]. Der J-Pouch hat sich daher aufgrund seiner Simplität als bevorzugtes Design durchgesetzt [66, 72, 100]. Mittlerweile werden über 70% der IAP als J-Pouch angelegt [59].

2.3 Entwicklungen bei der ileoanal Anastomosierung

Als wichtig für die funktionellen Ergebnisse stellte sich nicht nur das Design des Pouches heraus, sondern auch die Technik der ileoanal Anastomose (IAA). Da sowohl die chronisch entzündlichen Darmerkrankungen als auch die FAP mukosale Erkrankungen des Colons und Rektums sind, erkannten Ravitch und Sabiston bereits 1947, dass die Krankheiten nur dann vollständig chirurgisch entfernt werden könnten, wenn in Kombination mit einer Kolektomie die rektale Mukosa von der Rektummuskulatur abpräpariert wird [122]. Auf diese Weise konnte der muskuläre Teil des Rektums als Rektum-Cuff erhalten werden, von dem man überzeugt war, dass er zur Kontinenzhaltung neben einem ilealen Reservoir unabdingbar sei [98, 145]. Da die Meinungen über den Einfluss des Rektum-Cuffs auf die Funktion auseinandergingen, etablierten sich 3 unterschiedliche Vorgehensweisen zur Anastomosienkonstruktion mittels Proktomukosektomie:

Die erste Methode diente der Schaffung eines möglichst langen Rektum-Cuffs durch abdominale Proktomukosektomie, die von transanal her vollendet wird [34, 98, 122, 145]. Eine schematische Darstellung dieser Technik kann der Abb. 2.2 entnommen werden:

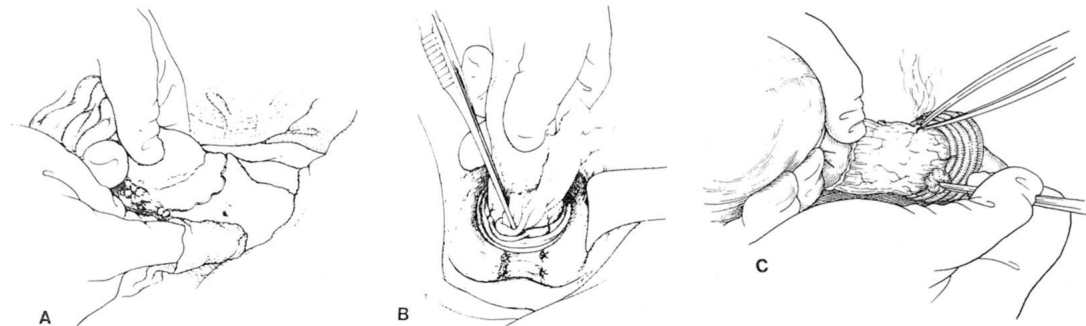


Abb. 2.2 Abdominale Mukosektomie der Rektummukosa nach Utsunomiya [145]

A = Beginn des Ablösens der seromuskulären von der submukösen Schicht, B = Vorsichtiges Einbringen von Gaze zwischen die beiden Schichten, C = Eversion der rektalen Muskelschicht und Hämostasis

Bei der zweiten Methode war das Ziel, einen kurzen Rektum-Cuff mit einer Länge von ca. 5-6 cm durch reines transanales Vorgehen zu gewinnen. Hierzu wird der Anus mittels Retraktoren gesperrt, die Mukosa mit adrenalinhaltiger Lösung unterspritzt und abschnittsweise mittels Rotation der Retraktoren abgetragen [33, 116]. Dieses Vorgehen wurde von Fonkalsrud skizziert und kann der Abb. 2.3 entnommen werden:

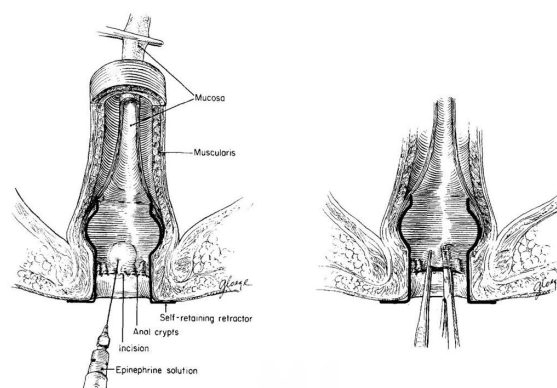


Abb. 2.3 Transanale Mukosektomie nach Fonkalsrud [35]

Die dritte Technik der Proktomukosektomie zielte auf die Schaffung eines kurzen Rektum-Cuffs und Proktomukosektomie mittels Ausstülpen des Rektums durch den

Anus ab [20, 41, 137]. In der Abb. 2.4 ist die Skizzierung der Technik durch Goligher [41] dargestellt:

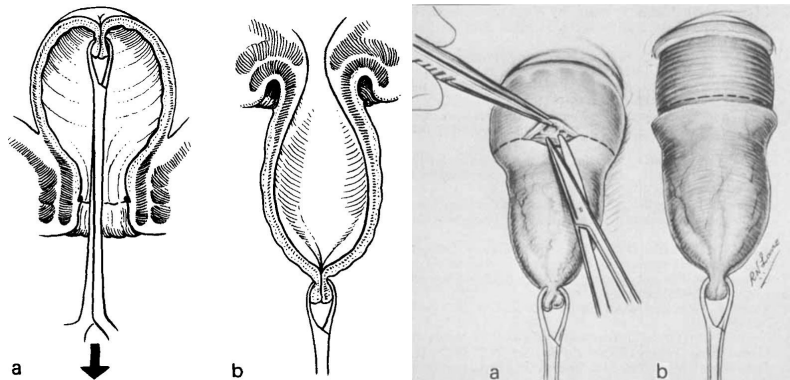


Abb. 2.4 Proktomukosektomie am ausgestülpten Rektum nach Goligher [41]

Links: a = Das Rektum wurde etwa an der Hälfte abgetrennt und der Stumpf mit Nähten verschlossen. Eine chirurgische Gefäßklemme nach Lane wird durch den Anus an die Spitze des Stumpfes gebracht, um eine gute Portion der Rektumwand zu greifen. b = Der Stumpf wird dann durch den Anus ausgestülpt. Rechts: Nachdem die Submukosa mit schwacher Adrenalin-Lösung infiltriert wurde, wurde eine zirkumferente Inzision durch die Mukosa angelegt. Die Mukosa wird vom Muskel abgetrennt. b = Darstellung der vollendeten Proktomukosektomie

Da es sich bei der Proktomukosektomie um eine schwierige und zeitkonsumierende Technik handelt, stellten Heald und Allen 1986 ein Therapiekonzept vor, bei dem eine Proktokolektomie vollständig von abdominal durchgeführt wird. Das Rektum wird von abdominal oberhalb der Linea dentata mit einem Linearstapler abgetrennt, wie es der Abb. 2.5 zu entnehmen ist:

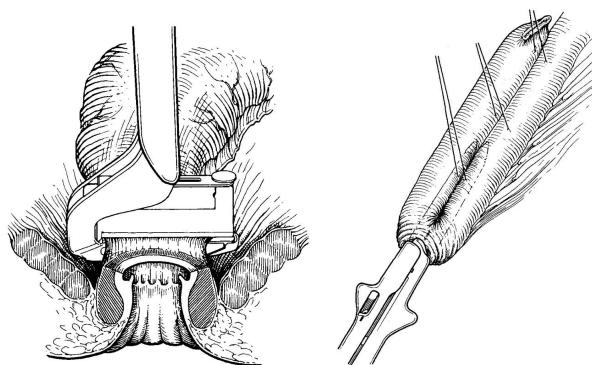


Abb. 2.5 Absetzen des Rektums und Konstruktion des Pouches mit der Stapler-Technik (aus Kmiot und Keighley [84])

Die Anastomose zwischen dem ilealen Reservoir und dem Anus wird anschließend mittels eines transanal eingeführtem Zirkulärstapler konstruiert [55]. Dies ist in der Abb. 2.6 dargestellt:

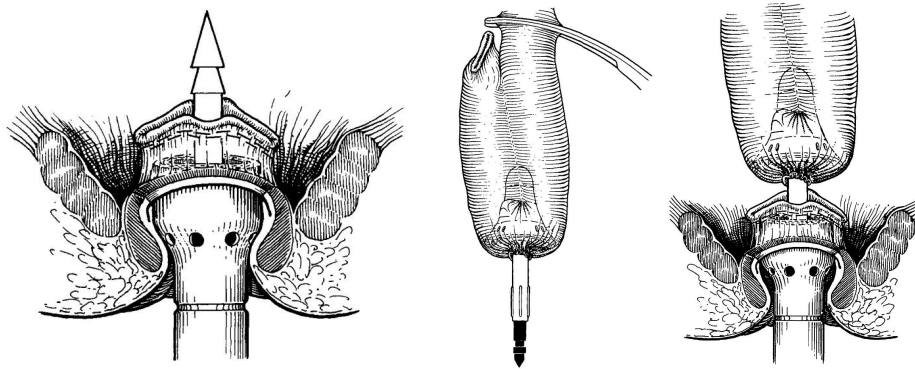


Abb. 2.6 Konstruktion der Anastomose mit der Staplertechnik (aus Kmiot und Keighley [84])

Die Entwicklung dieser Technik beruhte auf der Annahme, dass entgegen der verbreiteten Meinung der Rektum-Cuff nicht für die Kontinenz verantwortlich sei und damit keine Notwendigkeit für das anspruchsvolle und zeitlich unökonomische Proktomukosektomie-Verfahren bestehe. Die Ergebnisse ihrer Studie belegten dies mit einer von 6 auf 4 Stunden verkürzten Operationszeit, vollständiger postoperativer Kontinenz, Diskriminationsfähigkeit zwischen Stuhl und Flatus und kein Auftreten von nächtlichem Stuhlschmieren in allen Fällen. Andere Studien bestätigten diese verbesserten funktionellen Resultate [70, 84, 124]. Der Vorteil der Technik liegt in der einfachen und schnellen Durchführung, die nur eine geringe Manipulation des Analkanals erfordert und so das Risiko postoperativer Inkontinenz minimiert [143].

Auch nach sorgfältigem Absetzen des Rektums verbleiben sog. „Dog Ear“- (deutsch: Hundeohr-) Formationen an der Klammernahtreihe, die nahezu sicher rektale Mukosa enthalten [134]. Dadurch verbleibt nicht nur ein Rezidivrisiko der Grunderkrankung, sondern auch die Gefahr von Anastomoseninsuffizienzen an eben diesen „Hundeohren“. Asao et. al. stellten 2002 zu diesem Problem eine Nahttechnik vor, die die „Hundeohren“ beim Anastomosen-Stapling vollständig verschwinden lasse [5]. Durch gezieltes Anbringen einer Matratzennaht kann die Klammerreihe, die nach Absetzen des Rektums entsteht, Ω -förmigen um den Dorn des Zirkulär-Staplers gelegt werden. So können die „Hundeohren“ beim Auslösen des Gerätes vollständig vermieden werden. Eine Skizze dieser Technik kann der Abb. 2.7 entnommen werden:

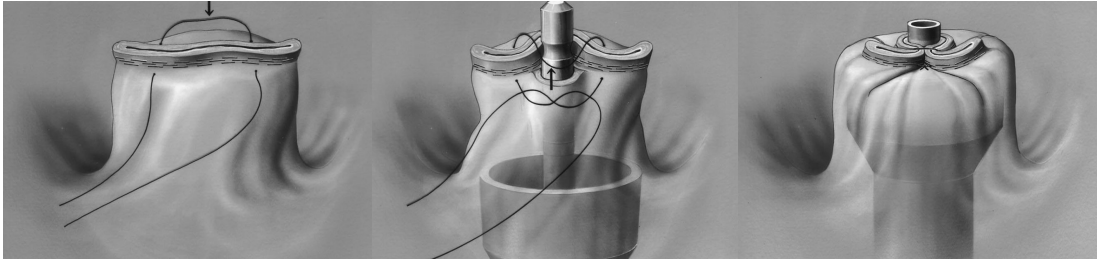


Abb. 2.7 Nahttechnik zur Vermeidung von „Hundeohrformationen“ nach Asao [5]

2.4 Anastomosen-Protektion mittels Loop-Ileostomie

Die Anlage einer protektiven Loop-Ileostomie (LIS) im Rahmen der IAP-Anlage-Operation dient der Umleitung des fäkalen Stroms, um die Pevic Sepsis (Abszesse im kleinen Becken) selbst und auch ihre Spätfolgen (Unfruchtbarkeit junger Frauen, Anastomosenstenosen, Pouch mit schlechter Compliance und geringem Volumen, verschlechterte Funktion und eventuell lebensbedrohliche Zustände) zu verhindern [45, 88, 129, 150]. Dieses Vorgehen wird von vielen erfahrenen Chirurgen und Kliniken bevorzugt [6, 22, 45, 88]. Kriterien zur Entscheidung zum Verzicht auf eine LIS und zur Durchführung der IAP-Anlage als One-Stage-Operation sind [22, 45, 150]:

1. Die Indikation zur Operation ist weder „urgent“ noch „emergent“, der Patient ist nicht durch Colitis geschwächt oder nimmt zum gegebenen Zeitpunkt hohe Steroid-Dosen, der Patient leidet nicht an Colitis inderterminata, der Patient ist keine junge Frau mit zukünftigem Kinderwunsch.
2. Die Operation verläuft technisch perfekt, die Anastomose ist intakt (sowohl optisch als auch taktil luft- und wasserdicht).
3. Die Operation wird von einem erfahrenen Chirurgen durchgeführt, der postoperativ für eine Reintervention im Falle des Auftretens von Peritonitis sofort verfügbar ist.

Für den Verschluss einer temporären LIS stehen zwei Möglichkeiten zur Verfügung: das Vernähen der Ileostomie per Hand oder ein Verschluss mittels Stapling. Hasegawa et. al. beschreiben die Verschluss-Operation wie folgt [53]: Die Operation beginnt mit dem Auslösen der Ileostomie aus der abdominalen Wand.

- **Handgenähter Verschluss:** die Enden des Ileostomas werden angefrischt und mit einer fortlaufenden oder unterbrochenen Naht verschlossen.

- **Gestapleter Verschluss:** die beiden Schenkel des Ileums werden als Seit-zu-Seit-Anastomose mit einem Linearcutter verbunden und anschließend der so erzeugte Apex gerade mit dem nachgeladenen Cutter abgesetzt.

In beiden Fällen wird die Abdominalwand am Ende des Eingriffs mit fortlaufender Naht oder unterbrochenen Nähten verschlossen [53].

3. Operationskonzept im untersuchten Kollektiv

3.1 Operationstechniken

3.1.1 Operationstechnik bis 1990

Bis Ende der achtziger Jahre wurde der IAP per Handnaht konstruiert und der Pouch von Handnaht an den Anus anastomosiert. Dazu erfolgte nach Kolektomie die Proktektomie im Sinne der Proktomukosektomie. Das Vorgehen wurde abdominell subtotal durchgeführt und von transanal her bis zur Linea dentata vervollständigt. Auf diese Weise konnte ein 6 – 7 cm langer Rektummuskelschlauch gewonnen werden. In diesen Muskelschlauch konnte der zuvor konstruierte IAP heruntergeführt werden. Von transanal erfolgt die Anastomosierung des IAP mit Einzelknopfnähten in Höhe der Linea dentata.

Bei allen indirekten Anastomosen mittels Proktomukosektomie und Handnaht wurde obligat eine protektive LIS angelegt. Nach radiologischer und endoskopischer Kontrolle des IAP wurde diese frühestens 6 Wochen nach Anlage-Operation des Pouches zurück verlagert. Damit wurde der Pouch in Funktion genommen.

3.1.2 Operationstechnik ab 1990

3.1.2.1 Technik der Pouch-Konstruktion

Seit 1990 erfolgte die Proktokolektomie mit Pouch-Konstruktion nach dem 1989 von Kimot und Keighley postulierten Konzept der vollständig gestapleten restaurativen Proktokolektomie [84]: Nachdem das Ileum an der ileocaecalen Klappe mit dem TA30®, GIA50® oder PCL 50® abgesetzt wurde, wurde aus den terminalen 40 cm ein 20 x 20 cm messender J-Pouch gebildet. Die Konstruktion konnte in zwei Varianten erfolgen, wie es in der Abb. 3.1 gezeigt wird:

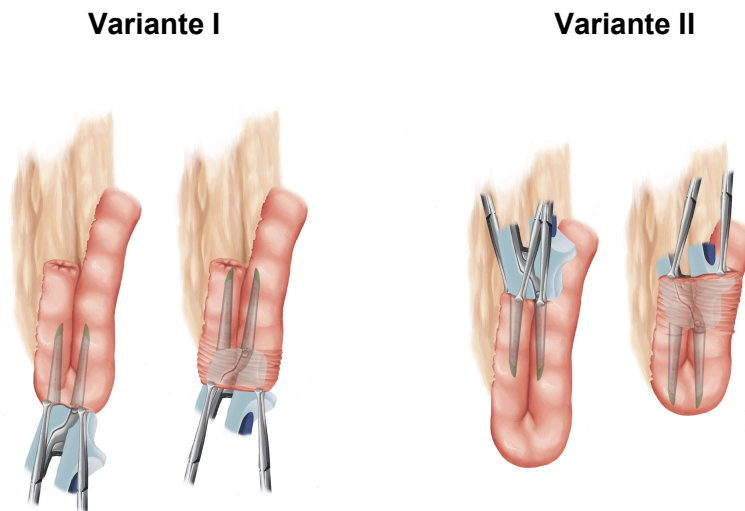


Abb. 3.1 Konstruktion des Ileum-Pouches mittels GIA90®

Variante I: Konstruktion über eine Eröffnung am tiefsten Punkt der beiden Schenkel, Variante II: Konstruktion von oralwärts

Am häufigsten wurde die Pouch-Konstruktion wie in Variante I abgebildet durchgeführt: Hierzu werden die beiden Schenkel, nach Eröffnung am tiefsten Punkt, durch zwei Auslösungen des GIA90®-Staplers miteinander verbunden. Dieses Instrument erzeugt eine doppelt gestapelte Seit-zu-Seit Anastomose, wodurch der typische J-Pouch konstruiert werden kann. Zur Vorbereitung der Anastomosierung mit dem Anus wird die Eröffnung am Boden des Pouches mit einer Tabaksbeutelnaht versehen.

Eine Alternative zu diesem Vorgehen ist die Variante II: Hier wird der Linear-Cutter von oralwärts über entsprechende Inzisionen in den Ileumschenkel eingeführt. Die Inzisionen werden nach Fertigstellung des Pouches durch Naht oder mit einem Linearstapler verschlossen.

3.1.2.2 Technik der Anastomosen-Konstruktion

Ab 1990 erfolgte die IAA-Konstruktion direkt mittels Zirkulärstapler. Das Rektum und die obere Hälfte des Analkanals wurden hierzu bis in den sog. intersphinkteren Raum präpariert. Mit Hilfe eines TA30®-Staples wurde das Rektum in der gewünschten Position zur Linea dentata abgesetzt. Der Analkanal wurde beim Absetzen durch den Linearstapler durch eine Klammernahtreihe verschlossen. Zur Anastomosierung des bereits konstruierten IAP mit dem Anus wurde ein EEA®-Gerät verwendet. Von transanal wurde der Kopf des Gerätes in den After eingeführt und der Dorn durch die Mitte der

Staplerreihe des Rektum- bzw. Internusstumpfes gestochen. Um das Auftreten von Hundeohr-Formationen zu verhindern, wurde eine eigene Modifikation anlehnend an die Asao-Naht (siehe Kapitel 2.3) angewandt. Um die Staplerreihe des Rektumstumpfs dicht an den Dorn des EEA®-Gerätes zu adaptieren, wurden zwei spiralförmige Windungen im Sinne einer doppelten Tabaksbeutelnaht um den Dorn herum angebracht. Durch Zug an den Nähten legt sich die Staplerreihe dicht an das Gerät, wie es der Abb. 3.2 entnommen werden kann:

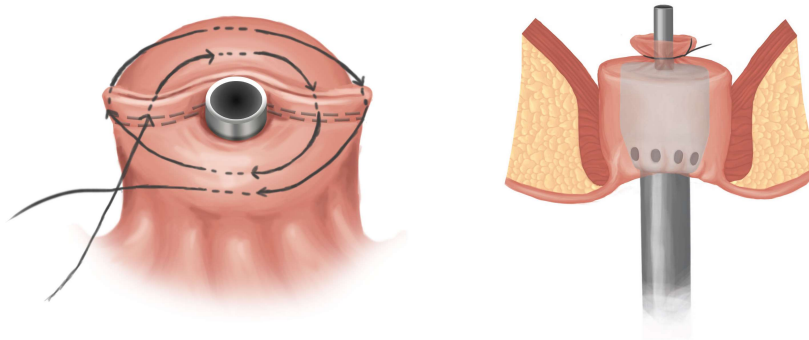


Abb. 3.2 **Eigene Modifikation der Tabaksbeutelnaht (nach Ecker)**

Links: Verlauf der spiralförmigen Windung der doppelten Tabaksbeutelnaht, rechts: dichte Adaption der Staplerreihe um den Dorn des EEA®-Gerätes

Anschließend wurde in die Tabaksbeutelnaht am Pouch-Boden die Gegendruckplatte platziert, wie es in der Abb. 3.3 dargestellt ist:

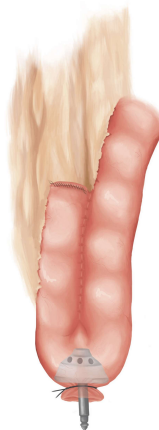


Abb. 3.3 **Eingeführte Gegendruckplatte des EEA®-Gerätes in den Pouch**

Beide Teile des eingeführten Stapler-Gerätes wurden daraufhin miteinander konnektiert. Durch Auslösen des EEA®-Staplers wurde so die Anastomose zwischen Pouch und Anus hergestellt. Das Gerät wurde schließlich durch Drehbewegungen entfernt. Die fertige ileo-pouch-anale Anastomose ist in der Abb. 3.4 dargestellt:

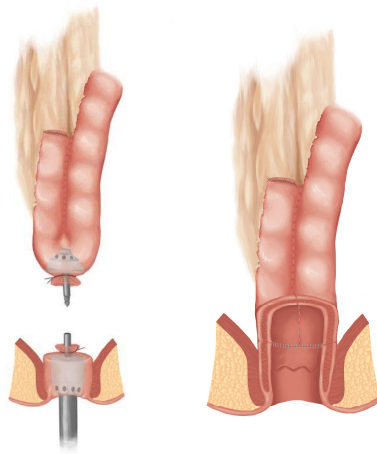


Abb. 3.4 Konstruktion der ileo-pouch-analen Anastomose

links = vor der Konnektierung, rechts = nach der Konnektierung und Entfernung des EEA®-Gerätes

Durch diese Technik kam die anale Staplerreihe etwa 1 – 1,5 cm oralwärts der Linea dentata zum Liegen. Dieser Abstand konnte durch die Tabaksbeutelnaht eingestellt und am Kopf des Staplergerätes seitlich abgelesen werden. Wenn nötig wurde die Tabaksbeutelnaht zwei Mal gestochen, um noch Gewebe in den Zirkulärstapler zu ziehen. Abschließend wurde die Intaktheit der Anastomose durch anale Palpation geprüft und ihre Dichtigkeit durch Auffüllen des Beckens mit Kochsalzlösung verifiziert. Die Abwesenheit von aufsteigenden Luftblasen bei praller transanaler Insufflation bestätigte die dichte und intakte gestapelte Anastomose („Bubble-Test“).

3.1.2.3 Anastomosenprotektion

Bei den indirekten Anastomosen mittels Zirkulärstapler ab 1990 erfolgte die Anlage einer protektiven LIS nur dann, wenn

1. Komplikationen während der Anlage-Operation auftraten
2. Undichtigkeiten an der Anastomose festgestellt werden mussten
3. Keine blutrockene Kreuzbeinhöhle erreicht werden konnte.

Zum Schutz der IAA und zur Protektion der langen Pouch-Nähte vor dem anfänglich aggressiven Dünndarmstuhl wurde bei allen Patienten ohne protektive LIS postoperativ einen temporären transanal Katheter eingelegt, wie es in der Abb. 3.5 dargestellt ist:

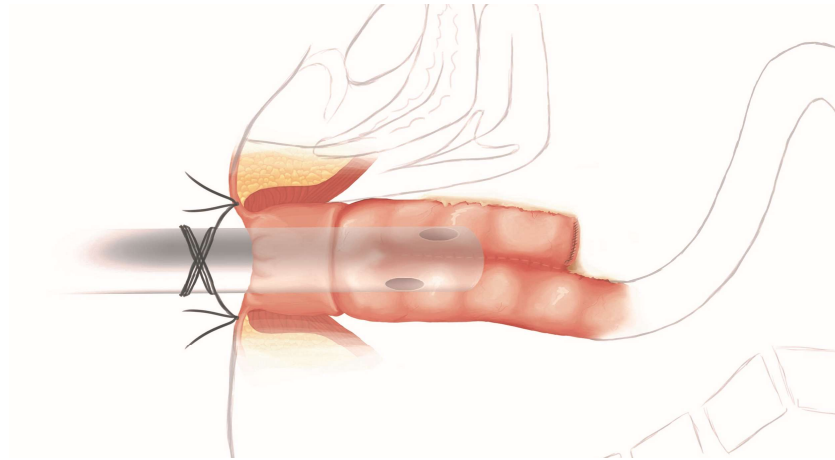


Abb. 3.5 Postoperativ eingelegter transanal Katheter

Hierbei handelte es sich um einen weichen Ileostomie-Katheter (Kock-Rohr). Diese eigene Technik der analen Dekompression wurde bereits von anderen Autoren übernommen und publiziert [3].

3.2 Postoperatives Management

3.2.1 Management bis 1990

Im Hinblick auf das postoperative Management war die Phase von 1986-1990 gekennzeichnet durch den Umstand, dass alle operierten Patienten ein Deviationsstoma bekommen hatten. Dies bedeutete, dass die normale Ernährung unmittelbar nach Restitution der Darmmotilität aufgenommen werden konnte. Nach der Rückverlagerung erfolgte der orale Kostaufbau binnen einer Woche und die Entlassung des Patienten einige Tage später nach evtl. Einstellung einer akzeptablen Entleerungsfrequenz mit motilitätshemmender Medikation.

3.2.2 Management ab 1990

Im postoperativen Management ab 1990 war zu unterscheiden zwischen Zuständen mit und ohne Deviations-Ileostomie. Während Patienten mit Deviations-Ileostomie so behandelt wurden wie in der Zeit vor 1990 (siehe Kapitel 3.1.1), wurde bei Patienten ohne Deviations-Ileostomie noch bis etwa ins Jahr 2000 der orale Kostaufbau erst nach einer einwöchigen Phase der parenteralen Ernährung begonnen. Die orale Ernährung wurde zügig aufgebaut. Ergänzt wurde dieses Konzept durch Analgesie mittels PDK und frühzeitiger Mobilisation mittels suffizienter Physiotherapie.

In der ersten postoperativen Phase erfolgte die komplette Ableitung des noch dünnflüssigen Stuhles über den transanal eingelegten Dekompressionskatheter. Sobald sich die Stuhlkonsistenz in Richtung breiig verbessert hatte und man von der Abheilung der Anastomosennähte ausgehen konnte, wurde der Katheter entfernt und der Patient konnte spontan mittels Bauchpresse entleeren. Dies war in der Regel zwischen dem 7. und 10. postoperativen Tag möglich, sodass eine Entlassung zwischen dem 10. und 14. postoperativen Tag eingeplant werden konnte.

3.3 Follow Up

Nach Entlassung mit funktionierendem IAP wurden die Patienten nach 3 und 12 Monaten ambulant kontrolluntersucht. Die Untersuchung beschränkte sich auf die Zwischenanamnese, die klinische Untersuchung und das orientierende Labor. Apparative Untersuchungen wurden nur bei Veranlassung durch Symptome vorgenommen.

Danach wurde ein individuelles Follow-Up verabredet. Die Patienten wurden angehalten, sich bei Unregelmäßigkeiten unverzüglich telefonisch oder ab dem Jahre 2000 per E-Mail zu melden.

4. Fragestellung und Thesen

Die ileoanale Pouch-Operation stellt ein komplexes operatives Verfahren dar, welches zu Beginn der Beobachtungszeit dieser Untersuchung vor allem zur Behandlung der Colitis ulcerosa und der Familiären Adenomatösen Polyposis vorgesehen war. Da über die Beobachtungszeit von drei Jahrzehnten technische Modifikationen und strategische Veränderungen eingeführt wurden, ergeben sich folgende Fragestellungen und Thesen:

Einfluss des operativen Vorgehens

Frage: Profitieren Patienten von einem Therapiekonzept, in dem die IAP-Anlage in einer geringstmöglichen Anzahl von Operationen, also als One-Stage-Anlage, operiert wird? In diesem Zusammenhang stellt sich auch die Frage, ob es sich bewährt, bei selektierten Patienten den IAP ohne temporäre Stuhldeviation mittels LIS zu operieren. Es sollen dabei folgende Parameter überprüft werden:

- Stationäre Liegezeiten
- Perioperative Komplikationen unter besonderer Berücksichtigung der Anastomoseninsuffizienz
- Langzeitkomplikationen
- Effektivität der Protektion der Anastomose mittels postoperativ eingelegtem Katheter

These 1: One-Stage-Operationen haben signifikant kürzere stationäre Liegezeiten.

These 2: Im Vergleich zur Two-Stage-, modifizierten Two-Stage- und Three-Stage-Anlage verbessert die IAP-Anlage als One-Stage-Operation die perioperativen Morbiditätsraten und die Rate an Langzeitkomplikationen.

These 3: Der Verzicht auf eine LIS bei selektierten Patienten führt nicht zu einer Verschlechterung der perioperativen Morbidität, insbesondere im Hinblick auf Anastomoseninsuffizienzen.

These 4: Ein ausreichender Schutz der Anastomose kann durch die Einlage eines transanal Katheters zur postoperativen Dekompression und Stuhableitung gewährleistet werden und führt bei Patienten ohne LIS zu geringeren perioperativen Morbiditätsraten als in Vergleichskollektiven der Literatur.

Einfluss der Anastomosentechnik

Frage: Welchen Einfluss hatte der Wechsel von der indirekten zur direkten pouch-analen Anastomosierung auf

- Operationszeiten
- Kontinenz und Stuhlfrequenz
- Funktionelle Komplikationen

These 1: Durch den Wechsel der Anastomosentechnik von der indirekten zur direkten Technik werden Operationszeiten verkürzt und die funktionellen Komplikationsraten gesenkt.

These 2: Durch den Wechsel der Anastomosentechnik von der indirekten zur direkten Technik kann die Funktion im Hinblick auf die Kontinenz und die Stuhlfrequenz sowie funktionelle Komplikationen verbessert werden.

These 3: Bei der direkten Technik besteht nach allgemeiner Auffassung durch den Verbleib rektaler Mukosa ein erhöhtes Risiko für Krankheitspersistenz und -rezidive gegenüber der indirekten Technik.

Einfluss der Grunderkrankung

Frage: Welche Bedeutung hat die Grunderkrankung als Selektionsfaktor für die Eignung von Patienten für die IAP-Operation? Es soll der Einfluss der Grunderkrankung auf folgende Parameter untersucht werden:

- Langzeitkomplikationen
- Pouch-Überleben

These 1: Die CED beeinflusst im Langzeitverlauf die Morbiditäts- und Überlebensraten negativer als NON-CED-Erkrankungen.

These 2: Im Langzeitverlauf ist der Einfluss der Grunderkrankung größer als der der chirurgischen Technik und des operativen Vorgehens.

Bewährung des IAP

Frage: Handelt es sich bei der IAP-Operation auch nach drei Jahrzehnten noch um eine Operationsmethode, deren Ergebnisse sicher vorhergesagt werden können?

These 1: Die IAP-Operation ist eine sichere chirurgische Methode mit niedrigen Morbiditätsraten im Langzeitverlauf.

These 2: Die IAP-Operation ist eine lebenslange Versorgungsmöglichkeit nach Proktokolektomie mit guten Pouch-Überlebensraten im Langzeitverlauf.

Einfluss der IAP auf die Lebensqualität

Frage: Wie unterscheidet sich die Lebensqualität nach Anlage eines IAP im Vergleich zur präoperativen Situation?

These 1: Im Vergleich zur präoperativen Situation führt die IAP-Operation zur Verbesserung der Lebensqualität im Bereich der Funktion, Berufsausübung, Freizeitgestaltung und im Sexualleben.

These 2: Solange der IAP einwandfrei funktioniert, ermöglicht er eine Lebensqualität, die mit der einer gesunden Population vergleichbar ist.

5. Patienten und Methoden

5.1 Studiendesign

Die vorliegende Arbeit wurde aus zwei miteinander im Zusammenhang stehenden Untersuchungen konzipiert, die im Folgenden mit Teil I und Teil II bezeichnet werden.

5.1.1 Teil I: retrospektive Krankenblattanalyse

Hierbei handelt es sich um eine Auswertung der Krankenunterlagen aller Patienten, die in der Zeit vom 01.06.1986 bis zum 31.04.2003 an der Chirurgischen Universitätsklinik in Homburg/Saar und vom 01.05.2003 bis zum 31.12.2015 an der Klinik für Chirurgie des MediClin Müritz-Klinikums in Waren (Müritz)/Mecklenburg-Vorpommern von Prof. Dr. Karl-Wilhelm Ecker restaurativ proktokolektomiert wurden.

- **Einschlusskriterien:** Alle Patienten mit Indikationen für eine Proktokolektomie und Versorgung mit einem IAP, bei denen keine Ausschlusskriterien vorlagen
- **Ausschlusskriterien:** Ausgeschlossen wurden alle Patienten mit Indikationen für eine Proktokolektomie, die nicht mit einem IAP versorgt oder nicht von Prof. Dr. Karl-Wilhelm Ecker operiert wurden

Als Grundlage der Datenerhebung dienten die Krankenblätter, Operationsberichte und Anästhesieprotokolle aus der chirurgischen Universitätsklinik in Homburg und aus der Klinik für Chirurgie des MediClin Müritz-Klinikums in Waren (Müritz). Zur Sichtung der Daten wurde ein Erhebungsbogen erstellt (siehe Anhang), der folgende Parameter erfasste:

- **Patientendaten:** Name, Vorname, Geburtsdatum, Geschlecht
- **Grunderkrankung:** CU, MC, CI, FAP, STC, Zeitpunkt der Erstdiagnose
- **Präoperative Krankheitsparameter:** Begleiterkrankungen, Voroperationen, BMI, präoperative Medikation, präoperative Darmfunktion (Stuhlfrequenz und -beschaffenheit, Auflagerungen)
- **Parameter der ablativen Operationsphase (Kolektomie):** Zeitpunkt, Dringlichkeit, Indikation, operatives Vorgehen
- **Parameter der rekonstruktiven Phase (IAP-Anlage-Operation):** Zeitspanne zwischen Kolektomie und Anlage-Operation, Zugangswege, IAP-Konstruktion (Ileumverbrauch, Schenkellängen, Design, Technik), IAA-Konstruktion (Technik,

Durchmesser gestapelter Anastomosen), Schnitt-Naht-Zeiten, stationäre Liegezeiten

- **Intraoperative Komplikationen und Blutsubstitution**
- **Behandlung mit protektiver Loop-Ileostomie:** Häufigkeit der Anlage, Zeitpunkt des Verschlusses, Parameter der Verschlussoperation (Technik, intraoperative Komplikationen, Schnitt-Naht-Zeiten, stationäre Liegezeiten, postoperative Komplikationen des LIS-Verschlusses)
- **Postoperative Komplikationen:** Zeitpunkt des Auftretens, Art, Behandlung
- **Spätkomplikationen und Langzeitverlauf:** Zeitpunkt des Auftretens, Art, Behandlung

Die Datenerhebung erfolgte zunächst mittels 0/1-Codierung in Excel und wurde nach vollständiger Erhebung zur Analyse in SPSS übertragen.

5.1.2 Teil II: Befragung zur Lebensqualität

Hierbei handelt es sich um eine Online-Befragung der Patienten aus Teil I zu den chirurgischen Ergebnissen im Langzeitverlauf und zur Lebensqualität.

- **Einschlusskriterien:** Alle noch lebenden und erreichbaren Patienten, die sich freiwillig zur Teilnahme bereit erklärten.
- **Ausschlusskriterien:** Patienten, die die Teilnahme verweigerten und/oder unzuverlässige Angaben machten.

Dazu wurde die Lebensqualität sowohl durch den WHOQOL-BREF-Bogen als auch durch einen individuellen Fragebogen abgefragt. Bei diesem Fragebogen handelt es sich um einen validierten und etablierten Fragebogen mit einer Länge von 26 Fragen, die den globalen Gesundheitszustand von Patienten krankheitsunabhängig über vier Gesundheitsdomänen mit 24 verschiedenen Domänenaspekten beurteilen kann [138]. Diese Gesundheitsdomänen umfassen:

- **Physische Gesundheit:** Schmerz und Unwohlsein, Schlaf und Erholung, Energie und Fatigue, Mobilität, alltägliche Aktivitäten, Abhängigkeit von medizinischen Substanzen und medizinischer Unterstützung, Arbeitsvermögen
- **Psychologische Gesundheit:** Positive Gefühle, Denken, Lernen, Gedächtnis und Konzentration, Selbstwertgefühl, Körperbild und Aussehen, negative Gefühle, Spiritualität/ Religion/ persönliche Überzeugung

- **Soziale Beziehungen:** Persönliche Beziehungen, soziale Unterstützung, sexuelle Aktivität
- **Umwelt:** Freiheit, physische Sicherheit, Wohnumfeld, finanzielle Ressourcen, Gesundheitsversorgung, Sozialfürsorge, Zugänglichkeit und Qualität, Möglichkeit neue Kenntnisse und Fähigkeiten zu erlangen, Teilnahme an und Möglichkeiten für Freizeitbeschäftigungen, physische Umwelt (Verschmutzung, Lärm, Verkehr, Klima), Transport

Der individuelle Fragebogen (siehe Anhang) wurde mithilfe der Unipark-Software als Online-Fragebogen generiert. Beide Fragebögen wurden online beantwortet. Die Teilnahmeerklärung der Patienten wurde zunächst telefonisch eingeholt und vor der Online-Befragung bestätigt. Der individuelle Fragebogen erhob folgende Parameter:

- **Körperlicher Gesundheitszustand:** Geschlecht, Größe, Gewicht, Leistungsfähigkeit, Medikamenteneinnahme, Therapieerfolg bzgl. der Grunderkrankung, Begleiterkrankungen, Ausübung Sport/Reisen/Sexualität
- **Soziales Umfeld:** Familienstand, Schulbildung, Berufsfähigkeit/-ausübung, Freizeitaktivitäten,
- **Darmfunktion:** Darmkomplikationen, Stuhlfrequenz und -konsistenz, Kontinenz, Diskriminationsfähigkeit, Warnungsperiode, Sicherheitsgefühl, Vorkehrungen, Afterpflege, Medikamente zur Funktionsverbesserung, Zufriedenheit
- **IAP-spezifische Fragen:** Aufklärung über Alternativen, ärztliche Nachsorge, Korrektur-Operationen, Ernährung/Verdauung, Pouchitis-Probleme, Zufriedenheit mit dem IAP, Verbesserungswünsche, abschließende Beurteilung des IAP

Die Angaben der Patienten wurden nach Abschluss der Befragungen automatisch in einen SPSS-Datensatz umgewandelt.

5.1.3 Endpunkte der Erhebung

Es wurde für die Erhebung der Krankenblattdaten der 31.07.2015 als Endpunkt der Datenerhebung festgelegt. Als Endpunkt der Verlaufskontrolle anhand der Fragebögen wurde der 31.7.2017 definiert.

Für Patienten, die verstorben waren, verloren gingen (Lost Cases) oder bei denen der Pouch konvertiert, exzidiert oder außer Funktion gesetzt wurde, galt der jeweilige Zeitpunkt der letzten Untersuchung bzw. der Operation als Endpunkt.

5.2 Statistische Analyse

Die Darstellung der Ergebnisse erfolgte bei nominalen Daten (Grunderkrankungen, Geschlecht etc.) als absolute (n) und relative Häufigkeit (%). Metrische Daten (Alter, BMI, Schnitt-Naht- und Liegezeiten etc.) wurden als Mittelwert \pm Standardabweichung sowie dem Median mit Streubreite angegeben.

Die Signifikanzprüfung erfolgte bei nominalen Daten mittels Chi-Quadrat-Test. Die Signifikanzprüfung einer metrischen Variablen zu zwei nominalen Merkmalen wurde mittels t-Test für unabhängige Stichproben und bei mehr als zwei Merkmalen mittels einfaktorieller ANOVA-Rechnung ermittelt. Das statistische Signifikanzniveau wurde bei 5% festgelegt ($p < 0,05$).

Bei nominalen Daten wurde die Effektstärke bei Kreuztabellen bis 2x2 als Phi-Koeffizient berechnet und bei Kreuztabellen größer als 2x2 durch das Cramer-V dargestellt. Dabei wurden die Cramer-V-Werte von 0,1 - 0,3 als kleiner, 0,4 - 0,5 als mittlerer und $> 0,5$ als großer Zusammenhang definiert. Die Effektstärke zweier nominaler Merkmale auf eine metrische Variabel wurde als Cohen d berechnet und in die Effektstärke r umgerechnet. r wurde dabei ab einem $r = 0,1$ als kleiner, ab einem $r = 0,3$ als mittlerer und einem $r = 0,5$ als großer Effekt definiert. Die Berechnung der Effektstärke von mehr als zwei nominalen Merkmalen auf eine metrische Variabel erfolgte mittels partiellem η^2 . η^2 wurde dabei ab einem $\eta^2 < 0,06$ als kleiner, einem $\eta^2 = 0,06 - 0,14$ als mittlerer und einem $\eta^2 > 0,14$ als großer Effekt definiert.

Die Ermittlung kumulativer Wahrscheinlichkeitsraten wurde anhand einer Kaplan-Meier-Analyse durchgeführt und mittels Log-Rank-Test wurde die statistische Signifikanz überprüft.

Die Quality-of-Life-Scores zur Ermittlung der Lebensqualität wurden anhand eines paarigen T-Test ermittelt.

6. Ergebnisse Teil I: retrospektive Krankenblattanalyse

6.1 Das Patientenkollektiv

In der Beobachtungszeit wurden in den Archiven der chirurgischen Universitätsklinik in Homburg/Saar (1986 – 2003) und der Klinik für Chirurgie des MediClin-Klinikums (2003 – 2015) in Waren (Müritz) insgesamt 480 Datensätze von Patienten gefunden, die vom gleichen Operateur (Prof. Dr. K.-W. Ecker) kolektomiert bzw. proktokolektomiert wurden. Unter Berücksichtigung der in Kapitel 5.1 definierten Ein- und Ausschlusskriterien wurden alle Patienten, die mit einem IAP rekonstruiert wurden, als Studienkollektiv identifiziert. Somit wurde ein Studienkollektiv von 119 Patienten erfasst, welches im Folgenden näher beschrieben wird:

6.1.1 Verteilung der Grunderkrankungen

Die zur Proktokolektomie führenden Erkrankungen (= Grunderkrankungen) wurden in die Gruppen der chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED) und der nicht-chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (NON-CED) eingeteilt. Die Gruppe der CED umfasst 77 CU und 7 CI-Fälle. Somit stellte sie in unserer Studienpopulation mit 70,6% (84/119) die Hauptindikation zur restaurativen Proktokolektomie dar. Zur Gruppe der NON-CED (35/119 \triangleq 29,4%) wurden 32 Patienten mit FAP und 3 Patienten mit STC zusammengefasst.

6.1.2 Alters- und Geschlechtsverteilung

In Tab. 6.1 ist die Altersverteilung im Hinblick auf die Grunderkrankungen dargestellt.

Grunderkrankungen		Alter MEAN \pm SD	Alter MEDIAN (SB)
CED	(n = 84)	34,9 \pm 10,9	34 (16 – 57)
NON-CED	(n = 35)	30,3 \pm 10,5	28 (17 – 55)
GES	(n = 119)	33,6 \pm 10,9	32 (16 – 57)

Tab. 6.1 Zusammenhang zwischen Grunderkrankung und Alter bei der IAP-Anlage

Das durchschnittliche Alter der Patienten zum Zeitpunkt der IAP-Anlage lag bei 33,6 \pm 10,9 Jahre. Die CED zeigte den höheren Altersdurchschnitt mit 34,9 Jahren (34,9 \pm 10,9

Jahre) im Vergleich zu NON-CED-Patienten ($30,3 \pm 10,5$ Jahre). Diese Abweichung war statistisch signifikant ($p = 0,036$).

In der folgenden Tab. 6.2 ist die Geschlechtsverteilung des Patientenkollektivs dargestellt:

Grunderkrankung		Männlich		Weiblich	
		n	%	n	%
CED	(n = 84)	43	51,2	41	48,8
NON-CED	(n = 35)	24	68,6	11	31,4
Gesamt	(n = 119)	67	56,3	52	43,7

Tab. 6.2 Zusammenhang zwischen Geschlechts- und Grunderkrankungsverteilung

Bei der CED war die Geschlechtsrelation fast ausgeglichen (männlich: $43/119 \triangleq 51,2\%$; weiblich: $41/119 \triangleq 48,8\%$). Die NON-CED-Patienten zeigten einen höheren Anteil an Männern ($24/35 \triangleq 68,6\%$) als Frauen ($11/35 \triangleq 31,4\%$). Der Unterschied war im Chi-Quadrat-Test jedoch statistisch nicht signifikant ($p = 0,082$).

6.1.3 Operatives Vorgehen

Das häufigste operative Vorgehen mit einem Gesamtanteil von 68,1% (81/119) waren Primäranlagen. Damit wurde nur in ca. einem Drittel der Fälle der IAP im Sinne einer Sekundäranlage angelegt ($38/119 \triangleq 31,9\%$). Die Primäranlagen waren vor allem bei den NON-CED mit 88,6% (31/35) das bevorzugte operative Vorgehen. Bei der CED verteilten sich die Primäranlagen mit 59,5% (50/84) und die Sekundäranlagen mit 40,5% (34/84) in etwa gleich. Eine genauere Aufschlüsselung des operativen Vorgehens unter Berücksichtigung der Anzahl der Operationen im Zusammenhang mit den Grunderkrankungen bietet Tab. 6.3:

Grunderkrankungen		Ohne LIS				Mit LIS			
		One-Stage		Mod. Two Stage		Two-Stage		Three-Stage	
		n	%	n	%	n	%	n	%
CED	(n = 84)	31	36,9	15	17,9	18	21,4	20	23,8
NON-CED	(n = 35)	21	60,0	1	2,9	10	28,6	3	8,6
Gesamt	(n = 119)	52	43,7	16	13,4	28	23,5	23	19,3
Gesamt LIS	(n = 119)	68		57,1		51		42,9	

Tab. 6.3 Zusammenhang zwischen Grunderkrankungen und operativem Vorgehen

Bei den Primäranlagen handelt es sich um One-Stage- und Two-Stage-Anlagen und bei den Sekundäranlagen um mod. Two-Stage und Three-Stage-Anlagen, je nachdem ob eine protektive LIS angelegt worden war. Fast die Hälfte der Operationen wurde als One-Stage-Operationen (Primäranlage ohne LIS) durchgeführt (52/119 \triangleq 43,7%), in der sowohl die Kolektomie als auch die Restauration mittels IAP in einer einzigen Operation erfolgte. Dieses Vorgehen wurde bei den NON-CED-Patienten (21/35 \triangleq 60,0%) etwa doppelt so häufig wie bei den CED-Patienten (31/84 \triangleq 36,9%) durchgeführt. Eine Two-Stage-Anlage, also eine Primäranlage mit Anlage einer LIS, wurde bei CED- (18/84 \triangleq 21,4%) und NON-CED-Patienten (10/35 \triangleq 28,6%) etwa gleich häufig durchgeführt. Modifizierte Two-Stage-Anlagen, also Sekundäranlagen ohne LIS-Versorgung, (15/84 \triangleq 17,9%) und Three-Stage-Anlagen (Sekundäranlagen mit LIS, 20/84 \triangleq 23,8%) wurden bei CED-Patienten in bis zu ¼ der Fälle durchgeführt. Bei NON-CED-Patienten waren die modifizierte Two-Stage- (1/35 \triangleq 2,9%) und die Three-Stage-Anlage (3/35 \triangleq 8,6%) die Ausnahme.

6.1.4 Komorbiditäten

Insgesamt wurden bei 119 Patienten 84 Komorbiditäten (Mehrfachnennungen waren möglich) präoperativ erfasst. Eine Übersicht über die Komorbiditäten in Abhängigkeit vom Verfahren ist der Tab. 6.4 zu entnehmen und wird nachfolgend näher erörtert:

Grunderkrankung	Verfahrens- und diagnoseunabhängig Vorerkrankungen und -operationen		Verfahrens- und diagnoseunabhängige Begleiterkrankungen		Verfahrens- und diagnoseabhängige Begleiterkrankungen	
	n	%	n	%	n	%
CED (n = 84)	29	34,5	22	24,4	8	9,5
NON-CED (n = 35)	18	51,4	6	14,7	1	2,9
Gesamt (n = 119)	47	39,5	28	23,5	9	7,6

Tab. 6.4 Übersicht über die Komorbiditäten

Verfahrens- und diagnoseunabhängige Vorerkrankungen und -operationen

72 von 119 Patienten (60,5%) wiesen anamnestisch keine verfahrensunabhängige Vorerkrankungen oder -operationen auf. 39,5% der Patienten gaben anamnestisch mindestens eine Vorerkrankung an. Die häufigste Voroperation bei allen Patienten war die Tonsillektomie (33/119 \triangleq 27,7%). Schon wesentlich seltener gaben die Patienten des Kollektivs anamnestisch an, dass bei ihnen eine Appendektomie durchgeführt

worden war (9/119 \triangleq 7,6%). Sonstige Vorerkrankungen bzw. -operationen wie Ovarialzysten, Neurodermitis oder Hepatitis C stellten Einzelfälle dar.

Verfahrens- und diagnoseunabhängige Begleiterkrankungen

Etwa ein Viertel der Patienten, (28/116 Angaben \triangleq 24,1%) gab anamnestisch eine diagnose-unabhängige Begleiterkrankung an. Die häufigsten diagnoseunabhängigen Begleiterkrankungen machten die Herz-Kreislauf-Erkrankungen aus (12/116 Angaben \triangleq 10,3%). Stoffwechsel- (5/116 Angaben \triangleq 4,3%) oder Schilddrüsenerkrankungen (5/116 \triangleq 4,3%) traten nur etwa halb so häufig auf.

Verfahrens- und diagnoseabhängige Begleiterkrankungen

Weniger als 1 von 10 Patienten (9/119 \triangleq 7,6 %) wiesen eine diagnose-abhängige Begleiterkrankung auf. Die häufigsten diagnoseabhängigen Erkrankungen waren mit 3,4% (4/119) die Arthritis bzw. Gelenkbeschwerden und steroid-bedingte Krankheitsverläufe (4/119 \triangleq 3,4%). In einem Fall wies ein NON-CED-Patient präoperativ ein Desmoid auf (1/35 \triangleq 2,9%).

6.1.5 Präoperativer BMI

Der durchschnittliche BMI im Gesamtkollektiv lag bei $23,1 \pm 3,6$. Patienten mit CED ($23,4 \pm 3,5$) und NON-CED ($22,1 \pm 3,7$) wichen insgesamt nicht wesentlich von diesem Gesamtdurchschnitt ab. Somit konnte bei 87,4% (97/111 der vorhandenen Daten) der Patienten vor der IAP-Anlage ein Normalgewicht festgestellt werden. Nur 5,4% (6/111 vorhandenen Daten) waren als adipös und 7,2% (8/111 der vorhandenen Daten) als kachektisch eingestuft worden.

6.1.6 Medikation zum Zeitpunkt der IAP-Anlage

Etwas mehr als ein Drittel der Patienten (45/119 \triangleq 37,8%) unterlag zum Zeitpunkt der Anlage-Operation einer medikamentösen Therapie bestehend aus Entzündungshemmern, Cortison und/oder Immunsuppressiva. Es war insbesondere die

präoperative Gabe von Cortison für unsere Untersuchung interessant. Diese erfolgte bei 31,1% der Patienten (37/119).

Die Abhängigkeit der präoperativen Cortison-Gabe von der Grunderkrankung und einer präliminaren Kolektomie ist in der Tab. 6.5 dargestellt:

Abhängigkeit von			Präoperative Cortison-Gabe				Statistik	
			Ohne Cortison		Mit Cortison		Signifikanz	Effektstärke
			n	%	n	%	p	Φ^* / Cramer-V**
Grunderkrankung	CED (n = 84)		47	56,0	37	44,0	> 0,001	0,434*
	NON-CED (n = 35)		35	100	-			
Operatives Vorgehen	Primäranlage (n = 81)		48	59,3	33	40,7	0,001	0,340**
	Sekundäranlage (n = 38)		34	89,5	4	10,5		
Gesamt (n = 119)			82	68,9	37	31,1		
CED und operatives Vorgehen	CED Primäranlage (n = 50)		17	34,0	33	66,0	> 0,001	0,649**
	CED Sekundäranlage (n = 34)		30	88,2	4	11,8		
Gesamt (n = 84)			47	55,9	37	44,1		

Tab. 6.5 Abhängigkeit der präoperativen Cortison-Gabe von den operativen Parametern

CED-Patienten erhielten signifikant häufiger eine präoperative Cortison-Therapie als NON-CED-Patienten ($p > 0,001$). Patienten, die simultan zur IAP-Anlage-Operation kolektomiert worden waren (Primäranlagen), benötigten präoperativ signifikant häufiger Cortison als Patienten, bei denen die Kolektomie präliminar erfolgte ($p = 0,001$). Beide Parameter hatten dabei einen starken Einfluss auf die präoperative Cortison-Therapie ($\Phi = 0,434$ und Cramer-V = 0,340). Da entsprechend der Pathologie der Grunderkrankung bei keinem der NON-CED-Patienten eine präoperative Cortison-Therapie notwendig war, wurde nur der Zusammenhang zwischen CED und Kolektomie untersucht: Es konnte festgestellt werden, dass die präoperative Gabe von Cortison durch eine präliminare Kolektomie signifikant verringert werden konnte ($p > 0,001$).

6.2 Die restaurative Proktokolektomie

6.2.1 Indikation und Dringlichkeit

90,5% (105/119) der Kolektomie-Operationen wurden auf Grundlage einer elektiven Indikation durchgeführt. Nur 7,6% (9/119) der Indikationen waren als dringlich (urgent) und 3,4% (4/119) als Notfall (emergent) eingestuft worden. Dies war ausschließlich bei

CED-Patienten der Fall. Eine genaue Übersicht über die Leitindikation zur Kolektomie und Dringlichkeit der Operation im Zusammenhang mit den Grunderkrankungen bietet Tab. 6.6:

Grunderkrankungen		elektiv						urgent		emergent			
		Therapie-resistenz		Prä-kanzerose		Kolon-Karzinom		Toxisches Megakolon		Massen-blutung		Darm-perforation	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
CED	(n = 81*/84)	65	80,2	2	2,5	3	3,7	7	8,6	2	2,5	2	2,5
NON-CED	(n = 35)	3	8,6	28	80,0	4	11,4	-		-		-	
Gesamt Indikation	(n = 116*/119)	68	58,6	30	25,9	7	6,0	7	6,0	2	1,7	2	1,7
Gesamt Dringlichkeit	(n = 116*/119)			105	90,5			7	6,0	4		3,5	

Tab. 6.6 Einfluss der Grunderkrankung auf die Leitindikation zur Kolektomie

* = vorhandene Daten, keine Information bei auswärtig erfolgten Kolektomien

Die häufigste Indikation zur Kolektomie stellte bei den CED-Patienten die Therapieresistenz dar (65/81 der vorhandenen Daten \triangleq 80,2%). Präkanzerosen (28/35 \triangleq 80,0) und Kolonkarzinome (4/35 \triangleq 11,4%) traten als Leitindikation, entsprechend der Pathologie der Grunderkrankung, bei den NON-CED-Patienten auf. Urgent und emergent durchgeführte Eingriffe stellten Ausnahmeindikationen dar.

6.2.2 Operatives Vorgehen

6.2.2.1 Ein- und mehrzeitiges Vorgehen

Der Einfluss der Leitindikation bzw. der Dringlichkeit zur Kolektomie auf das operative Vorgehen ist in der Tab. 6.7 dargestellt:

Indikation zur restaurativen Proktokolektomie			Primäranlage				Sekundäranlage			
			One-Stage		Two-Stage		Mod. Two-Stage		Three-Stage	
			n	%	n	%	n	%	n	%
Elektiv	Therapieresistenz	(n = 68)	30	44,1	17	25,0	10	14,7	11	16,2
	Präkanzerose	(n = 30)	18	60,0	9	30,0	1	3,3	2	6,7
	Kolonkarzinom	(n = 7)	4	57,1	2	28,6	-		1	14,8
Urgent	Toxisches Megakolon	(n = 7)	-		-		2	28,6	5	71,4
Emergent	Massenblutung	(n = 2)	-		-		1	50,0	1	50,0
	Darmperforation	(n = 2)	-		-		2	100	-	
GES		(n = 116*/119)	52	44,8	28	24,1	16	13,8	20	17,2

Tab. 6.7 Einfluss der Leitindikation zur Kolektomie auf das operative Vorgehen

* = vorhandene Daten, keine Information bei auswärtig erfolgten Kolektomien

Etwa die Hälfte ($52/106 \triangleq 49,1\%$) der elektiven Eingriffe wurde als One-Stage-Operation durchgeführt. Im Umkehrschluss heißt das, dass jede One-Stage-Operation einen elektiven Eingriff darstellte. Demgegenüber wurde nur ca. $\frac{1}{4}$ der Primäranlagen zweizeitig (Two-Stage-OP, $28/119 \triangleq 23,5\%$) operiert. Bei elektiven Eingriffen wurden die modifizierte Two-Stage- ($11/106 \triangleq 10,4\%$) und die Three-Stage-Anlage ($14/106 \triangleq 13,2\%$) vergleichsweise seltener durchgeführt. Ein mehrzeitiges operatives Vorgehen war dann indiziert, wenn die Indikation nicht elektiv, sondern urgent oder emergent gestellt worden war: Etwa $\frac{3}{4}$ der urgent indizierten Eingriffe wurden als Three-Stage-Anlagen ($7/9 \triangleq 77,8\%$) durchgeführt, während bei den emergent gestellten Indikationen zu $\frac{3}{4}$ der Fälle die modifizierte Two-Stage-Operation ($3/4 \triangleq 75,0\%$) durchgeführt wurde. Die Anlage eines IAP erfolgte niemals simultan zu einer dringend oder notfallmäßig durchgeführten Kolektomie.

6.2.2.2 Anlage einer protektiven LIS

Macht das perioperative Risiko ein mehrzeitiges Vorgehen notwendig, so wird der Patient in den meisten Fällen postoperativ mit einer protektiven LIS versorgt. Nur bei ca. 40% der Patienten des Gesamtkollektivs ($51/119 \triangleq 42,9\%$) wurde im Rahmen der IAP-Operation eine LIS angelegt. Die Notwendigkeit zur LIS-Anlage wurde nicht nur vom perioperativen Risiko (Grunderkrankung und Cortison-Therapie zum Zeitpunkt der IAP-Anlage) abhängig gemacht, sondern auch von der Anastomosentechnik und vom Operationsverlauf (vgl. Kapitel 3.1.2.3). In Tab. 6.8 ist die Abhängigkeit der Anlage einer protektiven LIS vom perioperativen Risiko und der Konstruktionstechnik dargestellt:

Abhängigkeit von			LIS-Anlage				Statistik	
			Ohne LIS		Mit LIS		Signifikanz	Effektstärke
			n	%	n	%	p	Φ
Grunderkrankung	CED	(n = 84)	46	54,8	38	45,2	0,416	0,075
	NON-CED	(n = 35)	22	62,9	13	37,1		
Cortison präoperativ	Ohne	(n = 82)	45	54,9	37	45,1	0,457	0,068
	Mit	(n = 37)	23	62,2	14	37,8		
Konstruktionstechnik	Indirekt	(n = 19)	-		19	100	> 0,001	0,503
	Direkt	(n = 100)	68	68,0	32	32,0		
Gesamt			68	57,1	51	42,9		

Tab. 6.8 Abhängigkeit der Anlage einer LIS von den operativen Parametern

Da die Anlage einer LIS obligat bei allen indirekt konstruierten Anastomosen erfolgte, stellte die Konstruktionstechnik das Merkmal mit der größten Effektstärke dar ($\Phi = 0,503$). Weder der Einfluss der Grunderkrankung noch der präoperativen Cortison-Gabe war statistisch signifikant.

Insgesamt erfolgte bei CED-Patienten und bei NON-CED-Patienten eine LIS-Anlage in weniger als der Hälfte der Fälle (45,2% vs. 37,1%). Dabei zeigte sich, dass bei CED-Patienten eine LIS doppelt so häufig ($27/73 \triangleq 37,0\%$) wie bei NON-CED-Patienten angelegt wurde ($5/27 \triangleq 18,5\%$). Anders ausgedrückt: bei NON-CED-Patienten konnte in 81,5% auf eine LIS verzichtet werden im Gegensatz zu nur 63,0% bei CED-Patienten. Die grunderkrankungsabhängigen Unterschiede sind statistisch nicht signifikant ($p = 0,416$).

LIS-Verschluss

Nur bei 96,1% (49/51) der LIS-Anlagen erfolgte eine Verschluss-Operation. Der Verzicht auf einen LIS-Verschluss war in einem Fall durch einen zwischenzeitlich manifest gewordenen Alkoholabusus, der einem erneut operativen Eingriff entgegenstand, begründet. In einem zweiten Fall war der Verschluss der LIS nicht nötig, da der IAP noch während des stationären Aufenthaltes durch einen komplikationsreichen postoperativen Verlauf ausgebaut werden musste.

Die durchschnittliche Zeit zwischen der IAP-Anlage und dem LIS-Verschluss betrug $18,8 \pm 18,7$ Wochen, wobei der früheste Verschluss nach 5 und der späteste nach 102 Wochen erfolgte. Bei Primäranlagen wurde die LIS eher verschlossen (MEAN: $16,8 \pm 16,2$ Wochen, MEDIAN: 13,5 (6 – 95) Wochen) als bei Sekundäranlagen (MEAN: $22,1 \pm 22,3$ Wochen, MEDIAN: 16,0 (5 – 102) Wochen). Dieser Unterschied ist statistisch allerdings nicht signifikant ($p = 0,364$).

Zwei Drittel (26/39 der vorhandenen Daten $\triangleq 66,7\%$) der durchgeführten LIS-Verschlüsse wurden ohne eine Resektion durchgeführt.

6.2.3 Phasen der rekonstruktiven Proktokolektomie

6.2.3.1 Die ablative Operationsphase

Die ablative Operationsphase dient durch eine Kolektomie der Behandlung der Grunderkrankung. In Tab. 6.9 ist eine Übersicht des Altersdurchschnitts bei Erstdiagnose, Kolektomie und der dazwischenliegenden Zeit gegeben:

Grunderkrankungen	Alter Erstdiagnose			Alter Kolektomie		Zeitdifferenz	
	MEAN ± SD	MEDIAN (SB)		MEAN ± SD	MEDIAN (SB)	MEAN ± SD	MEDIAN (SB)
CED (n = 71*/84)	26,5 ± 11,2	24 (7 – 53)	(n = 84)	34,4 ± 11,0	34 (16 – 57)	7,6 ± 7,1	6 (0 – 30)
NON-CED (n = 29*/35)	25,1 ± 10,6	21 (11 – 55)	(n = 35)	29,9 ± 10,6	28 (17 – 55)	4,7 ± 6,5	0 (0 – 21)
GES (n = 100*/119)	26,1 ± 10,9	24 (7 – 55)	(n = 119)	33,1 ± 11,0	32 (16 – 57)	6,7 ± 7,0	4 (0 – 30)

Tab. 6.9 Zusammenhang zwischen Grunderkrankung und Alter bei Erstdiagnose und Kolektomie

* = vorhandenen Daten

Das durchschnittliche Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Erstdiagnose lag bei $26,1 \pm 10,9$ Jahren. Weder die CED-Patienten ($26,5 \pm 11,2$ Jahre) noch die NON-CED-Patienten ($25,1 \pm 10,5$ Jahre) wichen stark vom Gesamtdurchschnitt ab. Das durchschnittliche Alter bei der Kolektomie lag bei $33,1 \pm 11,0$ Jahren. CED-Patienten waren zum Zeitpunkt der Kolektomie älter ($34,4 \pm 11,0$ Jahre) als NON-CED-Patienten ($29,9 \pm 10,6$ Jahre). Dieser Altersunterschied war statistisch signifikant ($p = 0,043$). Im Gesamtkollektiv lag die durchschnittliche Zeit zwischen Erstdiagnose und Kolektomie bei $6,7 \pm 7$ Jahren. Die früheste Indikation zur Kolektomie erfolgte bei den NON-CED-Patienten ($47,0 \pm 6,5$ Jahre). Bei den CED-Patienten erfolgte die Kolektomie deutlich später ($7,9 \pm 7,1$ Jahre).

Die Resektion

Bei 81 Patienten ($81/119 \cong 68,1\%$), die als Primäranlage behandelt wurden, erfolgte eine vollständige Proktokolektomie mit simultaner IAP-Anlage:

In 38 Fällen erfolgte die IAP-Operation als Sekundäranlage. Hier stellte die Kolektomie eine Voroperation dar (ablative Phase I), die im Rahmen der IAP-Anlageoperation zu einer Proktokolektomie vervollständigt wurde (ablative Phase II). Dadurch war eine zwischenzeitliche Versorgung des Rektums notwendig geworden. Am häufigsten war

das Rektum blind verschlossen worden ($21/38 \triangleq 55,3\%$). Am zweithäufigsten war eine IRA angelegt worden ($9/38 \triangleq 23,7\%$). Seltener war die Anlage eines supraphysären Spülanus ($6/119 \triangleq 5,0\%$) oder eine Exteriorisierung des Rektumstumpfes durchgeführt worden ($2/38 \triangleq 5,3\%$).

Während der IAP-Anlage-Operation erfolgte bei den 38 Sekundäranlagen die ablative Phase II zur Vervollständigung der Proktokolektomie. Das Ausmaß der Restresektion ist in Tab. 6.10 dargestellt:

Rektumversorgung nach Kolektomie in der ablative Phase I		Ablative Phase II					
		Proktosigmoidektomie		Proktektomie		Proktomukosektomie	
		n	%	n	%	n	%
Rektumblindverschluss	(n = 21)	6	28,6	8	38,1	7	33,3
Exteriorisierter Rektumstumpf	(n = 2)	2	100	-		-	
Supraphysärer Spülanus	(n = 6)	4	66,7	2	33,3	-	
Ileorektale Anastomose	(n = 9)	-		8	88,9	1	11,1
Gesamt	(n = 38)	12	31,6	18	47,4	8	21,1

Tab. 6.10 Ausmaß der Restresektion bei Sekundäranlagen während der ablativen Phase II mit Verteilung auf die Vorresektion (ablativen Phase I)

Entsprechend der Vorresektion erfolgte die Vervollständigung durch eine Proktektomie mit dem TA-55-Gerät in knapp der Hälfte der Fälle ($18/38 \triangleq 47,4\%$). Eine Proktomukosektomie wurde 8 Mal ($8/38 \triangleq 21,1\%$) durchgeführt. In 12/38 Fällen ($31,6\%$) war mehr Restdarm als das Rektum verblieben, sodass die Proktokolektomie durch eine Proktosigmoidektomie (inkl. eines Falls einer linksseitigen Hemikolektomie) vervollständigt werden musste.

Zwischen der ablativen Phase I und der ablativen Phase II lag eine durchschnittliche Zeit von $15,0 \pm 14,8$ Monaten. Die Dauer dieses Intervalls war bei den CED-Patienten länger ($15,4 \pm 15,5$ Monate) als bei den NON-CED-Patienten ($12,0 \pm 6,9$ Monate), wobei dieser Unterschied statistisch nicht signifikant wurde ($p = 0,675$).

6.2.3.2 Die rekonstruktive Operationsphase

Zugangswege

Die Mehrheit der IAP-Anlagen erfolgte konventionell offen ($113/119 \triangleq 95,0\%$). Mit 5,0% ($6/119$) stellte die laparoskopisch-assistierte IAP-Operation, die nur bei einer vollständigen Proktokolektomie durchgeführt wurde, eine Ausnahme dar.

Konstruktion des Pouches

Während des gesamten Operationszeitraumes wurde bevorzugt das Design des J-Pouches (114/119 \triangleq 95,8%) gewählt. Die Anlage eines W-Pouches wurde im Vergleich deutlich seltener vorgenommen (5/119 \triangleq 4,2%) und zudem nur in den ersten Jahren (1986 - 1990) der Beobachtungszeit. Beim W-Pouch waren der aborale (12,2 \pm 2,5 cm) und orale (12,4 \pm 4,0 cm) Schenkel gemittelt über alle Anlagen ungefähr gleich lang. Der längste Schenkel maß 15 cm, der kürzeste 12 cm. Die durchschnittliche Schenkellänge war beim W-Pouch insgesamt etwa 3 cm kürzer als beim J-Pouch mit 15,3 \pm 2,4 cm. Allerdings sind zur Konstruktion des J-Pouch 2 statt 3 Schenkel nötig. Daraus errechnet sich über alle Fälle ein durchschnittlicher Ileumverbrauch beim W-Pouch von 45,2 \pm 9,6 cm und beim J-Pouch von 30,4 \pm 5,1 cm. Der Mehrverbrauch des Ileums beim W-Pouch ist statistisch signifikant ($p = 0,025$).

100 der IAP (100/119 \triangleq 84,0%) wurden mit Hilfe des GIA-Staplers (= Linear-Cutter) konstruiert. Dies betrifft 87,7% (100/114) der J-Pouches. Nur 12,3% (14/114) J-Pouches wurden per Handnaht konstruiert, während 100% (5/5) der W-Pouch-Anlagen immer per Handnaht angelegt wurden. Eine Handnaht des Pouches erfolgte allerdings nur in den Jahren von 1986 – 1990. Tab. 6.11 stellt die Längen des GIA-Gerätes im Zusammenhang zur konstruierten J-Pouch-Länge dar. Zur Analyse wurden die Längen in 3 Gruppen zusammengefasst:

Länge des IAP	GIA									
	60 mm		70 mm		75 mm		80 mm		90 mm	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
≤ 13 cm (n = 19*/20)	1	5,3	-		3	15,8	-		15	78,9
14 – 16 cm (n = 66*/68)	-		3	4,5	34	51,1	4	6,1	25	37,9
≥ 17 cm (n = 15*/26)	-		-		-		-		15	100
GES (n = 100*)	1	1,0	3	3,0	37	37,0	4	4,0	55	55,0

Tab. 6.11 Anwendung des GIA zur IAP-Konstruktion

* Anzahl der GIA-konstruierten J-Pouches

Die meisten mit Stapler konstruierten IAP (55/100 GIA-konstruierter IAP \triangleq 55,0%) konnten mit dem 90 mm GIA-Gerät angelegt werden. Am seltensten wurde das 60 mm GIA-Gerät benutzt (1/100 \triangleq 1,0%). Unabhängig von der Länge des Pouches und des GIA-Gerätes wurden in 98,0% (98/100 GIA-konstruierter IAP) der Fälle zwei Magazine benötigt.

Konstruktion der Anastomose

In 19 Fällen ($19/119 \triangleq 16,0\%$) erfolgte eine indirekte Anlage der IAA mittels Proktomukosektomie und Handnaht. Diese Technik wurde allerdings nur in den Jahren von 1986 bis 1990 durchgeführt. In den übrigen 100 Fällen ($100/119 \triangleq 84,0\%$) wurde die Anastomose direkt mit dem EEA-Gerät (= Zirkulär-Stapler) hergestellt. Tab. 6.12 zeigt die Verteilung der Anastomosentechnik auf die Grunderkrankungen und das operative Vorgehen:

Operative Parameter			Konstruktionstechnik			
			Indirekt		Direkt	
			n	%	n	%
Grunderkrankung	CED	(n = 84)	11	13,1	73	86,9
	NON-CED	(n = 35)	8	22,9	27	77,1
Operatives Vorgehen	One-Stage	(n = 52)	-		52	100
	Two-Stage	(n = 28)	11	39,3	17	60,7
	Mod. Two-Stage	(n = 16)	-		16	100
	Three-Stage	(n = 23)	8	34,8	15	65,2
Gesamt			19	16,0	100	84,0

Tab. 6.12 Verteilung der Konstruktionstechnik auf die operativen Parameter

One-Stage- und mod. Two-Stage-Anlagen wurden ausschließlich mit direkten Anastomosen versorgt. Bei den Two-Stage- und Three-Stage-Anlagen betrug das Verhältnis von indirekten zu direkten Anastomosen etwa 1:3.

In den meisten Fällen wurde bei der direkten Anastomosierung eine Druckplatte mit einem 31 mm Durchmesser ($74/100 \triangleq 74,0\%$) verwendet. Am zweithäufigsten wurden 28 mm- ($13/100 \triangleq 13,0\%$) und 29 mm-Druckplatten ($12/100 \triangleq 12,0\%$) verwendet. Nur in einem einzigen Fall wurde bei der Druckplatte ein Durchmesser von 33 mm gewählt ($1/100 \triangleq 1,0\%$).

6.2.4 Operative Kennzahlen

6.2.4.1 Schnitt-Naht-Zeiten der IAP-Anlage-Operation

Schnittnahtzeit der IAP-Anlage-Operation

Die durchschnittliche Schnitt-Naht-Zeit betrug $263,0 \pm 108,2$ Minuten, wobei die kürzeste Operation 85 Minuten und die längste 600 Minuten dauerte. Tab. 6.13 zeigt die Abhängigkeit der Operationsdauer zu den operativen Parametern:

Abhängigkeit von			Schnitt-Naht-Zeit		Statistik	
			Minuten MEAN ± SD	Minuten MEDIAN (SB)	Signifikanz p	Effektstärke η ² /*/r ^{**}
Operatives Vorgehen	One-Stage	(n = 4952)	218,2 ± 64,0	200 (95 – 380)	>0,001	0,281*
	Two-Stage	(n = 2*/28)	333,3 ± 125,6	275 (175 – 580)		
	Mod. Two-Stage	(n = 15*/16)	212,3 ± 69,4	210 (85 – 348)		
	Three-Stage	(n = 19*/23)	333,7 ± 122,9	310 (175 – 600)		
Anastomosenprotektion	Ohne LIS	(n = 64*/67)	216,8 ± 64,8	210 (85 – 380)	>0,001	0,511**
	Mit LIS	(n = 42*/51)	333,5 ± 122,9	293 (175 – 600)		
Konstruktionstechnik	Indirekt	(n = 15*/19)	455,3 ± 80,6	435 (275 – 600)	>0,001	0,823**
	Direkt	(n = 91*/99)	231,3 ± 73,9	225 (85 – 600)		
Gesamt		(n = 106*/118)	263,0 ± 108,2	237,5 (85 – 600)		

Tab. 6.13 Abhängigkeit der Schnitt-Naht-Zeit von den operativen Parametern

* = vorhandene Daten

Den stärksten Einfluss ($r = 0,823$) auf die Schnitt-Naht-Zeit hatte die Konstruktionstechnik: Eine Operation mit indirekter Konstruktion dauerte im Durchschnitt $455,3 \pm 80,6$ Minuten und bei direkter Konstruktion $231,3 \pm 73,9$ Minuten ($p > 0,001$). Da die Effektstärke des operativen Vorgehens nur klein war ($\eta^2 = 0,281$) und auch die Anastomosenprotektion im Vergleich ebenfalls eine geringere Effektstärke als die Konstruktionstechnik zeigte ($r = 0,511$), wurde der Zusammenhang der beiden Parameter untersucht und in der Tab. 6.14 dargestellt:

Operatives Vorgehen	Anastomosens-protektion	Konstruktions-technik		Schnitt-Naht-Zeit	
				Minuten MEAN \pm SD	Minuten MEDIAN (SB)
One-Stage	Nein	Direkt	(n = 49*/52)	218,2 \pm 64,0	200,0 (95 – 380)
Two-Stage	Ja	Direkt	(n = 15*/17)	273,0 \pm 99,2	245,0 (175 – 510)
Two-Stage	Ja	Indirekt	(n = 8*/11)	446,3 \pm 87,0	445,0 (275 – 580)
Mod. Two-Stage	Nein	Direkt	(n = 15*/16)	212,3 \pm 69,4	210,0 (85 – 345)
Three-Stage	Ja	Direkt	(n = 12*/15)	256,7 \pm 62,1	265,0 (175 – 350)
Three-Stage	Ja	Indirekt	(n = 7*/8)	465,7 \pm 77,9	435,0 (385 – 600)
Gesamt			(n = 106*/119)	263,0 \pm 108,2	237,5 (85 – 600)

Tab. 6.14 Einfluss der Operationsstrategie auf die Schnitt-Naht-Zeit (in Minuten)

* vorhandene Daten

Die Untersuchung ergab, dass bei allen operativen Vorgehensweisen, unabhängig von der Anlage einer LIS, die kürzeste Schnitt-Naht-Zeit beobachtet wurde, wenn eine direkte Anastomosiskonstruktion stattgefunden hatte (vgl. graue Kästen). Somit ist der statistisch signifikante Einfluss der einzelnen operativen Vorgehensweisen und der LIS-Anlage aus Tab. 6.13 lediglich auf die Wahl der direkten oder indirekten Konstruktionstechnik zurückzuführen.

Die Anlage eines J-Pouches forderte eine Operationszeit von 257,8 \pm 104,9 Minuten und war somit signifikant kürzer ($p = 0,003$) als eine Operation, in der eine W-Pouch-Anlage erfolgte (441,7 \pm 58,4 Minuten). Allerdings muss berücksichtigt werden, dass alle W-Pouch-Anlagen indirekt anastomosiert wurden.

Schnitt-Naht-Zeiten der LIS-Verschluss-Operation

Die durchschnittliche Schnitt-Naht-Zeit lag bei 74,3 \pm 25,6 Minuten. Es konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Verschluss-Operationen mit Resektion (87,5 \pm 37,9 Minuten) und ohne Resektion (69,0 \pm 18,9 Minuten) festgestellt werden ($p = 0,237$).

6.2.4.2 Stationäre Liegezeiten

Stationäre Liegezeit nach der IAP-Anlage-Operation

Der stationäre Aufenthalt belief sich im Mittel auf $26,3 \pm 12,3$ Tage. Der längste Aufenthalt dauerte 97, der kürzeste 11 Tage. Eine Übersicht über den stationären Aufenthalt nach der IAP-Anlage ist der Tab. 6.15 zu entnehmen:

Abhängigkeit von			Stationärer Aufenthalt nach IAP-Anlage		Statistik	
			Tage MEAN \pm SD	Tage MEDIAN (SB)	Signifikanz p	Effektstärke η^{2*}/r^{**}
Operatives Vorgehen	One-Stage	(n = 52)	25,1 \pm 10,2	23 (14 – 68)	0,349	0,029*
	Two-Stage	(n = 27/28)	30,1 \pm 17,6	22 (22 – 97)		
	Mod. Two-Stage	(n = 16)	25,1 \pm 8,1	22 (17 – 47)		
	Three-Stage	(n = 22/23)	25,5 \pm 12,3	22 (14 – 52)		
Anastomosen-protektion	Ohne LIS	(n = 67)	25,1 \pm 9,7	23 (14 – 68)	0,201	0,116**
	Mit LIS	(n = 51)	28,1 \pm 15,1	23 (11 – 97)		
Konstruktions-technik	Indirekte Anastomose	(n = 19)	36,4 \pm 18,7	35 (15 – 97)	< 0,001	0,370**
	Direkte Anastomose	(n = 99)	24,5 \pm 9,8	22 (11 – 68)		
Gesamt			(n = 119)	26,3 \pm 12,3 23 (11 – 97)		

Tab. 6.15 Abhängigkeit der Dauer des stationären Aufenthaltes von den operativen Parametern

Die längsten stationären Aufenthalte wurden bei Patienten erfasst, bei denen die Anastomose indirekt konstruiert wurde ($40,6 \pm 11,6$ Tage bzw. $31,1 \pm 11,6$ Tage). Der kürzeste Aufenthalt konnte bei One-Stage- und mod. Two-Stage-Anlagen beobachtet werden, jedoch erreichte dies keine statistische Signifikanz ($p = 0,349$).

Insgesamt wurden mehr als die Hälfte der Operierten ($68/119 \triangleq 57,1\%$) ausschließlich auf der Normalpflegestation betreut. 42,9% der Patienten ($51/119$) wurden postoperative auf der Intensivstation behandelt. Die durchschnittliche Verweildauer dort betrug $5,1 \pm 5,1$ Tage. Eine Übersicht über den postoperative ITS-Aufenthalt ist in Tab. 6.16 dargestellt:

Abhängigkeit von			Stationärer Aufenthalt Auf ITS		Statistik	
			Tage MEAN ± SD	Tage MEDIAN (SB)	Signifikanz p	Effektstärke η^{2*}/r^{**}
Operatives Vorgehen	One-Stage	(n = 19*/52)	5,3 ± 6,5	2 (2 – 28)	0,908	0,011*
	Two-Stage	(n = 17*/28)	4,6 ± 3,4	4 (2 – 16)		
	Mod. Two-Stage	(n = 3*/16)	3,6 ± 3,7	2 (1 – 8)		
	Three-Stage	(n = 12*/23)	5,6 ± 5,0	4 (1 – 16)		
Anastomosenprotektion	Ohne LIS	(n = 22*/67)	5,1 ± 6,2	2 (1 – 28)	0,925	0,010**
	Mit LIS	(n = 29*/51)	5,0 ± 4,1	4 (1 – 16)		
Konstruktionstechnik	Indirekte Anastomose	(n = 17*/19)	5,7 ± 4,3	5 (2 – 16)	0,562	0,092**
	Direkte Anastomose	(n = 34*/99)	4,8 ± 5,4	2 (1 – 28)		
Gesamt			(n = 51*/119)	5,1 ± 5,1 3 (1 – 28)		

Tab. 6.16 Abhängigkeit der Dauer des Aufenthaltes auf der ITS-Station von den operativen Parametern

* Patienten auf der ITS

Die Effektstärke der operativen Parameter auf die Aufenthaltsdauer auf der ITS-Station war gering. Die größte Aufenthaltsdifferenz konnte zwischen mod. Two-Stage- und Three-Stage-Anlagen festgestellt werden, allerdings erreichte dieser Unterschied keine statistische Signifikanz ($p = 0,908$).

Stationärer Liegezeit nach der LIS-Verschluss-Operation

Der stationäre Aufenthalt lag durchschnittlich bei $16,3 \pm 12,8$ Tagen. Kein Patient musste auf der ITS versorgt werden. Eine Übersicht über den stationären Aufenthalt nach der LIS-Verschluss-Operation ist der Tab. 6.17 zu entnehmen:

Abhängigkeit von			Stationärer Aufenthalt nach LIS-Verschluss		Statistik	
			Tage MEAN ± SD	Tage MEDIAN (SB)	Signifikanz p	Effektstärke η^{2*}/r^{**}
Operatives Vorgehen	One-Stage	(n = 52)	-	-	0,589	0,007*
	Two-Stage	(n = 23*/28)	15,3 ± 4,5	15 (10 – 28)		
	Mod. Two-Stage	(n = 16)	-	-		
	Three-Stage	(n = 19*/23)	17,5 ± 18,5	13 (7 – 93)		
Konstruktionstechnik	Indirekte Anastomose	(n = 16*/19)	21,6 ± 19,3	16 (11 – 93)	0,034	0,297**
	Direkte Anastomose	(n = 24*/99)	13,0 ± 2,9	13 (7 – 20)		
Gesamt			(n = 42*/119)	16,3 ± 12,8 14 (7 – 93)		

Tab. 6.17 Abhängigkeit der Dauer des stationären Aufenthaltes nach der LIS-Verschluss-Operation von den operativen Parametern

* Patienten mit LIS

Patienten mit indirekten Anastomosen wiesen eine signifikant längere Aufenthaltsdauer nach der Verschluss-Operation auf als Patienten mit direkten Anastomosen ($p = 0,034$). Zwischen Two-Stage- und Three-Stage-Anlagen konnten keine signifikanten Unterschiede nachgewiesen werden.

Gesamte stationäre Liegezeit

Die gesamte stationäre Liegezeit errechnet sich aus der Dauer des Aufenthaltes nach der IAP-Anlage-Operation und der LIS-Verschluss-Operation. Wird dies berücksichtigt, so erhöht sich die stationäre Aufenthaltsdauer von $26,3 \pm 12,3$ Tagen auf $32,3 \pm 17,1$ Tag. In Tab. 6.18 sind die signifikanten Erhöhungen dargestellt:

Abhängigkeit von			Stationärer Gesamt-aufenthalt		Statistik	
			Tage MEAN \pm SD	Tage MEDIAN (SB)	Signifikanz p	Effektstärke η^2 */ r^{**}
Operatives Vorgehen	One-Stage	(n = 52)	25,1 \pm 10,2	23 (14 – 68)	< 0,001	0,228*
	Two-Stage	(n = 27*/28)	43,5 \pm 17,7	39 (19 – 97)		
	Mod. Two-Stage	(n = 16)	25,1 \pm 8,1	22 (17 – 47)		
	Three-Stage	(n = 22*/23)	41,1 \pm 22,9	35 (14 – 129)		
Anastomosen-protektion	Ohne LIS	(n = 67)	25,1 \pm 9,7	23 (14 – 68)	< 0,001	0,482**
	Mit LIS	(n = 51)	42,4 \pm 20,0	39 (14 – 129)		
Konstruktions-technik	Indirekte Anastomose	(n = 18*/19)	55,5 \pm 25,3	49 (27 – 129)	< 0,001	0,577**
	Direkte Anastomose	(n = 99)	28,1 \pm 10,9	25 (14 – 68)		
Gesamt			(n = 117*/119)	32,3 \pm 17,1	28 (14 – 129)	

Tab. 6.18 Abhängigkeit der Dauer des gesamten stationären Aufenthaltes von den operativen Parametern

* = vorhandene Daten

Two-Stage- und Three-Stage-Anlagen haben eine fast doppelt so lange Aufenthaltsdauer wie One-Stage- und mod. Two-Stage-Anlagen ($p < 0,001$). Diese Unterschiede traten in etwa derselben Größenordnung auch bei der Anastomosenprotektion ($p < 0,001$) und der Konstruktionstechnik ($p < 0,001$) zutage, wobei die Konstruktionstechnik die größte Effektstärke zeigt ($r = 0,577$).

6.3 Postoperative Funktion

53 Patienten (44,5%) verließen nach der IAP-Anlage-Operation die Klinik mit einem protektiven Stoma. Bei 65 Patienten (54,6%) war der Pouch zum Zeitpunkt der Entlassung in Funktion. Bei allen Patienten mit funktionstüchtigem IAP wurde die tägliche Stuhlfrequenz zum Zeitpunkt der Entlassung erhoben, die Daten können der Tab. 6.19 entnommen werden:

Abhängigkeit von			Tägliche Stuhlfrequenz		Statistik	
			Anzahl pro 24h MEAN \pm SD	Anzahl pro 24h MEDIAN (SB)	Signifikanz p	Effektstärke η^2/r^{**}
Grunderkrankung	CED (n = 47)		4,3 \pm 1,6	4 (1 – 7)	p = 0,06	0,339
	NON-CED (n = 20)		3,2 \pm 1,5	4 (1 – 6)		
Operatives Vorgehen	One-Stage (n = 48)		3,8 \pm 1,6	4 (1 – 7)	p = 0,491	0,023**
	Two-Stage (n = 1)		3,0 \pm 0	3 (3 – 3)		
	Mod. Two-Stage (n = 16)		4,3 \pm 1,8	5 (1 – 7)		
Gesamt (n = 67)			3,9 \pm 1,6	4 (1 – 7)		

Tab. 6.19 Einfluss der operativen Parameter auf die tägliche Stuhlfrequenz pro 24 Stunden bei direkten Anastomosen

Da alle indirekten Anastomosen und Three-Stage-Anlagen postoperativ mit einer LIS versorgt wurden, konnten nur Daten zur Stuhlfrequenz bei direkten Anastomosen erhoben werden. Bei CED-Patienten wurde postoperativ eine höhere Stuhlfrequenz (4,3 \pm 1,6) als bei NON-CED-Patienten (3,2 \pm 1,5) festgestellt (p = 0,06). Two-Stage- (3,0 \pm 0) und One-Stage- (3,8 \pm 1,6) zeigten eine geringere Frequenz (p = 0,122) als mod. Two-Stage-Anlagen (4,5 \pm 1,8).

6.4 Perioperative Komplikationen

6.4.1 Intraoperative Komplikationen

Bei 14,3% (17/119) der IAP-Anlage-Operationen traten intraoperativ Komplikationen auf. Da bei intraoperativen Komplikationen keine Abhängigkeit zur Grunderkrankung gegeben ist, wurde der Einfluss des Resektionsausmaßes und der chirurgischen Technik der IAA-Konstruktion auf das Auftreten intraoperativer Komplikationen untersucht. Die Ergebnisse der Untersuchung sind in Tab. 6.20 dargestellt:

Operative Parameter			Patienten mit Komplikation		Art der Komplikation										Statistik	
					HLL	BTG	MTT	MKR	VD	DDV	Signifikanz				Effektstärke	
			n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p	$\Phi^*/\text{Cramer-V}^{**}$
Operatives Vorgehen	One-Stage (n = 52)		6	11,5	2	3,8	3	5,8	1	1,9	-	-	-	-	0,507	0,220**
	Two-Stage (n = 28)		3	10,7	-	-	1	3,6	-	-	1	3,6	-	-		
	Mod. Two-Stage (n = 16)		2	12,5	-	-	-	-	1	6,3	-	-	1	6,3		
	Three-Stage (n = 23)		6	26,1	1	4,3	2	8,7	-	-	-	1	4,3	2		
Konstruktions- technik	Indirekt (n = 19)		2	10,5	1	5,3	-	-	-	-	-	-	1	5,3	0,827	0,155*
	Direkt (n = 100)		15	15,0	2	2,0	6	6,0	1	1,0	2	2,0	1	1		
Gesamt (n = 119)			17	14,3	3	2,5	6	5,0	1	0,8	2	1,7	1	0,8	4	3,4

Tab. 6.20 Einfluss der operativen Parameter auf das Auftreten intraoperativer Komplikationen

HLL = Harnleiterläsion, BTG = Blutung, MTT = Mesenterialtorquierung, MKR = Milzkapselriss, VD = Vaginaldefekt, DDV = Dünndarmverletzung

Die meisten intraoperativen Komplikationen traten bei den Three-Stage-Anlagen auf (6/8 \triangleq 26,1%), die wenigsten bei One-Stage-Anlagen (6/52 \triangleq 11,5%). Allerdings konnte weder eine statistische Signifikanz noch eine Assoziation zwischen dem Vorgehen und der Inzidenz intraoperativer Komplikationen ermittelt werden ($p = 0,507$, Cramer-V = 0,220).

Bei direkt angelegten Anastomosen wurden intraoperative Komplikationen häufiger beobachtet (15/100 \triangleq 15,0%). Auch hier konnte keine statistische Signifikanz und nur eine sehr geringe Assoziation zwischen Konstruktionstechnik und intraoperativer Komplikationen festgestellt werden ($p = 0,827$, Cramer-V = 0,155).

Blutungen (6/119 \triangleq 5,0%) und Dünndarmverletzungen (4/119 \triangleq 3,4%) waren die häufigsten intraoperativen Komplikationen. Seltener kam es zu Harnleiterläsionen (3/119 \triangleq 2,5%). Ein Vaginaldefekt (1/119 \triangleq 0,8%), ein Milzkapselriss (1/119 \triangleq 0,8%) und eine Mesenterialtorquierung (1/119 \triangleq 0,8%) waren Einzelfälle.

Alle Komplikationen wurden während des Eingriffs erkannt und mit der geeigneten Reparaturmethode erfolgreich versorgt. Intraoperative Blutungen wurden durch Umstechung (6/6 \triangleq 100%) gestillt, Harnleiterverletzungen konnten durch einen Splint (3/3 \triangleq 100%) beherrscht werden. Vaginal- (1/1 \triangleq 100%) und die Mehrheit der Dünndarmläsionen (3/4 \triangleq 75,0%) sind mit einer Übernähung intraoperativ versorgt worden. Eine Dünndarmverletzung war so schwerwiegend, dass eine Nachresektion (1/4 \triangleq 25,0%) erforderlich war. Ein Milzkapselriss führte zu einer Splenektomie (1/2 \triangleq 50,0%), ein weiterer war durch die Versorgung mit einem Tabotamp-Gaze (1/2 \triangleq 50,0%) therapierbar. Im Falle der Torquierung der Mesenterialarterie wurde nach Durchtrennung

eines Dünndarmsegments vor dem Pouch die Detorquierung um 180° ($1/1 \triangleq 100\%$) vorgenommen und die Dünndarmenden über eine Anastomose wieder verbunden.

6.4.2 Postoperative Komplikationen

Bei etwa jeder dritten Operation ($43/119 \triangleq 36,1\%$) traten postoperativ Komplikationen auf. Als postoperative Komplikationen wurden all jene Komplikationen bewertet, die während des stationären Aufenthalts oder innerhalb von 12 Monaten nach Entlassung behandelt wurden. Für die Analyse wurde unterschieden in Minor-Komplikationen (chirurgisch nicht revisionspflichtig) und Major-Komplikationen (chirurgisch revisionspflichtig). Die Ergebnisse der Untersuchung werden im Folgenden dargestellt.

6.4.2.1 Postoperative Minor-Komplikationen

Insgesamt wurden 25 Minor-Komplikationen bei 24 Patienten gezählt. Damit betrug die postoperative Minor-Komplikationsrate 20,2% ($24/119$). Die Minor-Komplikationen wurden zur weiteren Untersuchung entsprechend ihrer Pathogenese in allgemeine, resektionsbedingte und rekonstruktionsbedingte Komplikationen eingeteilt. Eine Übersicht ist in der Tab. 6.21 dargestellt:

Abhängigkeit von		Patienten mit Komplikation		Art der Komplikation*						Statistik	
				Allgemein		Resektionsbedingte		Rekonstruktionsbedingte		Signifikanz	Effektstärke
				n	%	n	%	n	%	p	$\Phi^*/\text{Cramer-V}^{**}$
Operatives Vorgehen	One-Stage (n = 52)	8	15,4	5	9,6	3	5,7	1	1,9	0,071	0,243**
	Two-Stage (n = 28)	6	21,4	3	10,7	2	7,1	1	3,5		
	Mod. Two-Stage (n = 16)	7	43,8	1	6,3	2	12,5	2	12,5		
	Three-Stage (n = 23)	3	13,1	1	4,3	2	8,7	-	-		
Anastomosensprotektion	Ohne (n = 68)	15	22,1	8	11,7	5	7,3	3	4,4	0,553	0,054*
	Mit (n = 51)	9	17,6	4	17,6	4	7,8	1	1,9		
Konstruktionstechnik	Indirekt (n = 19)	1	5,3	1	5,2	-	-	-	-	0,077	0,162*
	Direkt (n = 100)	23	23,0	11	11,0	9	9,0	4	4,0		
Gesamt (n = 119)		24	20,2	12	10,1	9	7,5	4	3,4		

Tab. 6.21 Abhängigkeit der postoperativen Minor-Komplikationen von den operativen Parametern

* Mehrfachnennungen möglich

Während sowohl für das operative Vorgehen ($p = 0,071$) als auch für die Anastomosentechnik ($p = 0,077$) ein statistischer Trend zu beobachten war, war der Einfluss der beiden Parameter auf die Inzidenz von postoperativen Minor-Komplikationen gering. Auch bei der LIS-Anlage konnte keine statistische Signifikanz ($p = 0,553$) nachgewiesen werden.

Allgemeine postoperative Minor-Komplikationen traten bei 12 von 119 Patienten (10,1%) auf. Die häufigste allgemeine Minor-Komplikation war die Wundheilungsstörung (8/119 \triangleq 6,7%). In 2 Fällen (2/119 \triangleq 1,7%) kam es zu einer Infektion des ZVK. Harnwegsinfektionen (1/119 \triangleq 0,8%) und Lungenkomplikationen (1/119 \triangleq 0,8%) waren Einzelfälle.

Resektionsbedingte Minor-Komplikationen traten bei 7,5% der Patienten auf (9/119). Am häufigsten trat der paralytische Ileus auf (5/119 \triangleq 4,2%). Am zweithäufigsten kam es zu Blasenentleerungsstörungen (3/119 \triangleq 2,5%). Darüber hinaus kam es zu einem infizierten Hämatom (1/119 \triangleq 0,8%).

In 4 Fällen (4/119 \triangleq 3,4%) war eine rekonstruktionsbedingte Komplikation nicht revisionspflichtig. Es handelte sich dabei um Anastomosen- (2/119 \triangleq 1,7%) und Pouchnahtheilungsstörungen (2/119 \triangleq 1,7%).

6.4.2.2 Postoperative Major-Komplikationen

Insgesamt traten 21 postoperative Major-Komplikationen bei 19 Patienten auf. Damit betrug die postoperative Major-Komplikationsrate 16,0% (19/119). In der Tab. 6.22 ist eine Übersicht über die postoperativen Major-Komplikationen mit Verteilung auf den operativen Eingriff dargestellt:

Abhängigkeit von			Patienten mit Komplikation		Art der Komplikation*				Statistik	
					Resektions- bedingt		Rekonstruktions- bedingt		Signifikanz	Effektstärke
			n	%	n	%	n	%	p	Φ^* / Cramer-V**
Cortison präoperativ	Ohne	(n = 82)	12	14,6	6	7,3	7	8,5	0,555	0,054*
	Mit	(n = 37)	7	18,9	3	8,1	5	13,5		
Grunder- krankung	CED	(n = 84)	12	14,3	7	7,9	9	9,5	0,438	0,071*
	NON-CED	(n = 35)	7	20,0	3	7,6	4	11,4		
Operatives Vorgehen	One-Stage	(n = 52)	12	23,1	4	7,7	8	15,4	0,157	0,209**
	Two-Stage	(n = 28)	4	14,3	3	10,7	3	10,7		
	Mod. Two-Stage	(n = 16)	-	-	-	-	-	-		
	Three-Stage	(n = 23)	3	13,0	2	8,7	1	4,3		
Anastomosens- protektion	Ohne	(n = 68)	12	17,6	4	5,9	8	11,8	0,563	0,053*
	Mit	(n = 51)	7	13,7	5	9,8	4	7,8		
Konstruktions- technik	Indirekt	(n = 19)	3	15,8	3	15,8	2	10,5	0,982	0,002*
	Direkt	(n = 100)	16	16,0	6	6,0	10	10,0		
Gesamt			19	15,9	9	7,5	12	10,1		

Tab. 6.22 Abhängigkeit der postoperativen Major-Komplikationen von den operativen Parametern

* Mehrfachnennungen möglich

Eine präoperative Cortison-Therapie zeigte keinen signifikanten Einfluss ($p = 0,555$) auf das Auftreten postoperativer Major-Komplikationen. Es kam bei Patienten unter Cortison-Therapie zum Zeitpunkt der IAP-Anlage häufiger zu rekonstruktionsbedingten Komplikationen als bei Patienten ohne Cortison.

Die Grunderkrankungen zeigen keinen Einfluss auf die postoperativen Major-Komplikationsraten ($p = 0,438$). Resektions- und rekonstruktionsbedingte Komplikationen treten bei beiden Grunderkrankungen gleich häufig auf.

Am häufigsten wurden postoperative Major-Komplikationen bei den One-Stage-Anlagen beobachtet ($12/52 \triangleq 23,1\%$), am seltensten bei Three-Stage-Anlagen ($3/23 \triangleq 13,0\%$). Der Zusammenhang zwischen operativem Vorgehen und postoperativen Major-Komplikationen war jedoch nur gering ($p = 0,157$, Cramer-V = 0,209).

Resektionsbedingte Major-Komplikationen

Die Rate für resektionsbedingte Major-Komplikationen betrug 7,5% (9/119). Es handelte sich vor allem um Blutungen ($3/119 \triangleq 2,5\%$) und Dünndarmleckagen bzw. -perforationen ($3/119 \triangleq 2,5\%$). Ein mechanischer Ileus ($1/119 \triangleq 0,8\%$) sowie ein Cholangios ($1/119 \triangleq 0,8\%$) und ein parapankreatischer Abszess ($1/119 \triangleq 0,8\%$) machten Einzelfälle aus.

Blutungen bzw. Hämatome wurden durch Tamponaden (1/3) oder durch eine Hämatomausräumung therapiert. Dünndarmleckagen bzw. -perforationen wurden durch Übernähung (2/3) korrigiert. In einem Fall einer solchen Dünndarm-Komplikation kam es zu einer abdominellen Sepsis. Hier erfolgte die Therapie im Sinne einer Revision mit Lavage (1/3). Im Falle des mechanischen Ileus, der aufgrund einer Torsion des Dünndarms entstanden war, wurde nach Retorquierung eine Dennis-Sonde zur Schienung des Dünndarms eingelegt (1/1).

Rekonstruktionsbedingte Major-Komplikationen

In 12 von 119 Fällen (10,1%) kam es zu rekonstruktionsbedingten postoperativen Major-Komplikationen. Blutungen aus dem Pouch (4/119) und Anastomoseninsuffizienzen (7/119) waren die häufigsten rekonstruktionsbedingten Major-Komplikationen. 57,1% der Insuffizienzen (4/7) traten in Begleitung einer abdominellen Sepsis auf. Die Pouch-Ischämie machte einen Einzelfall aus (1/119). In Tab. 6.23 wird die Verteilung der Komplikationen auf die Anastomosentechnik aufgezeigt:

Abhängigkeit von			Patienten mit Komplikationen		Art der Komplikation*						Statistik	
					Blutung		Anastomosen-insuffizienz**		Pouch-Ischämie		Signifikanz	Effektstärke
			n	%	n	%	n	%	n	%	p	Φ */ Cramer-V**
Cortison präoperativ	Ohne	(n = 82)	7	8,5	4	4,9	2	2,4	1	1,2	0,404	0,077*
	Mit	(n = 37)	5	13,5	-	-	5	13,5	-	-		
Grunderkrankung	CED	(n = 84)	8	9,5	1	1,2	7	8,3	-	-	0,753	0,029*
	NON-CED	(n = 35)	4	11,4	3	8,6	-	-	1	2,9		
Operatives Vorgehen	One-Stage	(n = 51)	8	15,4	3	5,8	4	7,7	1	1,9	0,235	0,189**
	Two-Stage	(n = 28)	3	10,7	1	3,6	2	7,1	-	-		
	Mod. Two-Stage	(n = 16)	-	-	-	-	-	-	-	-		
	Three-Stage	(n = 23)	1	4,3	-	-	1	4,3	-	-		
Anastomosenprotektion	Ohne LIS	(n = 68)	8	11,8	3	4,4	4	5,9	1	1,5	0,483	0,064*
	Mit LIS	(n = 51)	4	7,8	1	2,0	3	5,9	-	-		
Konstruktions-technik	Indirekt	(n = 19)	2	10,5	1	5,3	1	5,3	-	-	0,944	0,006*
	Direkt	(n = 100)	10	10,0	3	3,0	6	6,0	1	1,0		
Gesamt			12	10,1	4	3,4	7**	5,9	1	0,8		

Tab. 6.23 Abhängigkeit der rekonstruktionsbedingten Major-Komplikationen von den operativen Parametern

* Mehrfachnennungen, **4x mit Pelvic-Sepsis und 1x Insuffizienz an der Pouchnaht

Keiner der operativen Parameter zeigte einen signifikanten Einfluss auf das Auftreten rekonstruktionsbedingter Major-Komplikationen. Nichtsdestoweniger war die Häufigkeitsverteilung der Anastomoseninsuffizienzen bei den Grunderkrankungen und der Cortison-Gabe auffällig: sie traten bei Patienten unter Cortison-Therapie etwa 6x häufiger auf und ausschließlich bei CED-Patienten. Diese Auffälligkeiten zu den Anastomoseninsuffizienzen wurden in der Tab. 6.24 genauer untersucht:

Abhängigkeit von			Patienten mit Anastomoseninsuffizienz		Signifikanz Effektstärke	
			n	%	p	$\Phi^*/\text{Cramer-V}^{**}$
Cortison präoperativ	Ohne (n = 82)		2	2,4	0,017	0,218*
	Mit (n = 37)		5	13,5		
Grunderkrankung	CED (n = 84)		7	8,3	0,078	0,161*
	NON-CED (n = 35)		-			
Operatives Vorgehen	One-Stage (n = 52)		4	7,7	0,686	0,112**
	Two-Stage (n = 28)		2	7,1		
	Mod. Two-Stage (n = 16)		-			
	Three-Stage (n = 23)		1	4,3		
Anastomosenprotektion	Ohne LIS (n = 68)		4	5,9	1,000	0,00*
	Mit LIS (n = 51)		3	5,9		
Konstruktionstechnik	Indirekt (n = 19)		1	5,3	0,900	0,011*
	Direkt (n = 100)		6	6,0		
Gesamt (n = 119)			7*	5,9		

Tab. 6.24 Abhängigkeit der Anastomoseninsuffizienz von den operativen Parametern

Anastomoseninsuffizienzen traten mit einer Häufigkeit von 5,9% (7/119) auf. Bei One-Stage- und Two-Stage-Anlagen kam es etwa gleich häufig zu Anastomoseninsuffizienzen, sodass weder eine statistische Signifikanz ($p = 0,686$) für die Inzidenz und nur ein schwacher Zusammenhang zwischen Vorgehen und Anastomoseninsuffizienzen ($\text{Cramer-V} = 0,112$) festgestellt werden konnte. Ebenso verhielt es sich bei den Fällen, in denen eine LIS angelegt wurde: in beiden Gruppen wurden Anastomoseninsuffizienzen gleich häufig beobachtet.

Die größten Effektstärken konnten bei der Grunderkrankung ($\Phi = 0,161$) und der präoperativen Gabe von Cortison ($\Phi = 0,218$) nachgewiesen werden. Während der Einfluss der Cortison-Gabe signifikant wurde ($p = 0,017$), konnte bei der Grunderkrankung nur ein statistischer Trend festgestellt werden ($p = 0,078$).

Es sollte geprüft werden, ob der Einfluss des operativen Vorgehens auf den Einfluss der Grunderkrankung für das Auftreten von Anastomoseninsuffizienzen modulierend wirken kann. Die Ergebnisse sind der Tab. 6.25 zu entnehmen:

Grund- erkrankung	Operatives Vorgehen		Patienten mit Anastomoseninsuffizienz		Signifikanz	Effektstärke
			n	%	p	Cramer-V
CED	One-Stage	(n = 31)	4	12,9	0,443	0,179
	Two-Stage	(n = 18)	2	11,1		
	Mod. Two-Stage	(n = 15)	-			
	Three-Stage	(n = 20)	1	5,0		
NON-CED	One-Stage	(n = 21)	-		-	-
	Two-Stage	(n = 10)	-			
	Mod. Two-Stage	(n = 1)	-			
	Three-Stage	(n = 3)	-			
Gesamt		(n=119)	7	10,1		

Tab. 6.25 Kombiniertes Einfluss der Grunderkrankung und des operativen Vorgehens auf die Inzidenz von Anastomoseninsuffizienzen

CED-Patienten, die nicht in einer vorherigen Operation kolektomiert worden waren (One-Stage- und Two-Stage-Anlagen), wiesen doppelt so häufig Anastomoseninsuffizienzen auf wie Three-Stage-Anlagen ($p = 0,443$).

Pouchale Blutungen wurden per transanalem Clip therapiert (3/4), in einem Fall erfolgte eine Koagelausträumung mit Tamponade (1/4). Die Pouchnahtinsuffizienz erforderte eine Pouch-Revision (1/1). Die Therapie der Anastomoseninsuffizienzen war abhängig vom Vorhandensein einer abdominalen Sepsis: Bei Insuffizienzen ohne Sepsis-Zeichen wurde die Anastomose durch eine Defektnähung (1/6) bzw. Anastomosenrevision (1/6) korrigiert. Kam es begleitend zur abdominalen Sepsis, so umfasste die Therapie in einem Fall die Resektion der abführenden Schlinge in Kombination mit einer Enterostomie (1/6) und im anderen Fall die Pouchmobilisation mit Abszessausträumung (1/6). Beim Vorhandensein präasacraler Abszesse wurden diese ohne Pouchmobilisation ausgeräumt (2/6). Die Pouch-Ischämie führte zum Ausbau des IAP (1/1).

Insgesamt waren 42 von 43 (97,6%) der postoperativen Komplikationen durch adäquate Therapieverfahren erfolgreich therapierbar. Nur in einem Fall führte eine postoperative Komplikation zum Versagen der IAP-Anlage (1/43 \triangleq 2,3%). Somit konnten 118 Patienten (118/119 \triangleq 99,2%) mit einem funktionstüchtigen IAP nach der Anlageoperation entlassen werden.

6.4.3 Komplikationen des LIS-Verschlusses

Intraoperative Komplikationen

48 von 49 LIS-Verschluss-Operationen (98,0%) verliefen intraoperativ komplikationslos. In einem einzigen Fall (1/49 \cong 2,0%) trat eine intraoperative Komplikation auf. Dabei kam es zur Verletzung der A. epigastrica, die durch eine Umstechung sofort behoben wurde.

Postoperative Komplikationen

34 von 49 LIS-Verschlüssen (69,4%) verliefen postoperativ komplikationslos. Bei 15 Patienten (15/49 \cong 30,6%) traten postoperativ insgesamt 18 Komplikationen auf. Es handelte sich um 12 Minor- (12/49 \cong 24,5%) und 5 Major-Komplikationen (5/49 \cong 10,2%). Unter den Minor-Komplikationen wurden Wundheilungsstörungen (n = 9) und Passagestörungen (n = 3) zusammengefasst. Sie bedurften entweder keiner speziellen Therapie oder konnten konservativ behandelt werden. Als Major-Komplikationen sind Blutungen (n = 1) und Anastomoseninsuffizienzen (n = 4) zu verstehen. Die Nachblutung machte eine Relaparotomie mit Umstechung notwendig. 3 von 4 Anastomoseninsuffizienzen konnten entweder durch Übernähung (1x) oder durch Dünndarmresektion mit Reanastomosierung (2x) erfolgreich behandelt werden. Ein einmaliger Versuch, eine aus der Insuffizienz resultierende Fistel erst im Intervall zu sanieren, scheiterte. Der Patient entwickelte interkurrent eine Sepsis, welche trotz sofortiger Intervention nicht zu beherrschen war. Er verstarb an Multiorganversagen.

6.4.4 Letalität

Im postoperativen Verlauf der resektionalen und rekonstruktiven Eingriffe war kein Todesfall aufgrund von Komplikationen zu beklagen. Die diesbezügliche Letalität betrug somit 0%. Ein Patient erlag jedoch Komplikationen nach Verschluss der LIS. Die diesbezügliche Letalität betrug damit 2,0% (1/49), wodurch die Letalität aller operierten Patienten über alle Operationsphasen hinweg 0,8% (1/119) betrug.

6.5 Komplikationen im Langzeitverlauf

118 von 119 operierten Patienten standen zur Auswertung der Langzeitergebnisse zur Verfügung. Davon war bei 76 Patienten (64,4%) der Langzeitverlauf unauffällig. Bei 42

von 118 Patienten (35,6%) waren dagegen im Verlauf 66 Langzeitkomplikationen zu verzeichnen. Für die weitere Untersuchung wurden diese Langzeitkomplikationen unterschieden in

- chirurgisch nicht revisionspflichtige Komplikationen
- chirurgisch revisionspflichtige Komplikationen

Die Ergebnisse der Untersuchung werden im Folgenden erörtert.

6.5.1 Chirurgisch nicht revisionspflichtige Komplikationen

Insgesamt kam es bei 10 Patienten ($10/118 \triangleq 9,5\%$) im Langzeitverlauf zu nicht revisionspflichtigen Komplikationen. In 5 Fällen ($5/118 \triangleq 4,2\%$) handelte es sich dabei um einen Subileus, in 3 Fällen ($3/118 \triangleq 2,5\%$) um eine konservativ beherrschbare Pouchitis und in 2 Fällen ($2/118 \triangleq 1,7\%$) um eine Anoproktitis.

6.5.2 Chirurgisch revisionspflichtige Komplikationen

Insgesamt traten bei 36 der 118 Patienten mit funktionsfähigem IAP chirurgisch revisionspflichtige Major-Komplikationen auf. Die rohe Rate betrug damit 30,5%. Die Major-Komplikationen wurden anhand der Pathogenese weiter untersucht. Folgende Einteilung wurde vorgenommen:

- **Resektionsbedingt:** mechanischer Ileus, Narbenhernien
- **Dysplastisch:** Desmoide, Adenome/ Polypen
- **Entzündlich:** Pouchitis, Anoproktitis, fistulierende/abszedierende Komplikationen (als solche sind pouch-vaginale, perianale und pouchale Fisteln sowie perianale Abszesse zusammengefasst)
- **Funktionell:** Entleerungsstörungen aufgrund eines prolabierenden Mittelstegs, Entleerungsstörungen aufgrund von Stenosen, Inkontinenz, zu hohe Frequenz

Eine Übersicht über die Abhängigkeit der Komplikationen im Langzeitverlauf von den Untersuchungsparametern ist in der Tab. 6.26 dargestellt:

Abhängigkeit von			Patienten mit Komplikation		Art der Komplikation*								Statistik	
					Resektions- bedingt		Dysplas- tisch		Entzündlich		Funktionell		Signifikanz	Effektstärke
			n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p	$\Phi^*/\text{Cramer-}V^{**}$
Grunder- krankung	CED	(n = 84)	24	28,6	4	4,8	-	-	15	17,9	13	15,5	0,473	0,066*
	NON- CED	(n = 34)	12	35,3	2	5,9	4	11,8	-	-	7	20,6		
Operatives Vorgehen	One- Stage	(n = 51)	11	21,6	2	3,9	2	3,9	6	11,8	3	5,9	0,250	0,187**
	Two- Stage	(n = 28)	10	35,7	1	3,6	2	7,1	3	10,7	5	17,9		
	Mod. Two- Stage	(n = 16)	5	31,3	1	6,3	-	-	3	18,8	3	18,8		
	Three- Stage	(n = 23)	10	43,5	2	8,7	-	-	3	2,5	9	39,1		
Anastomosen- protektion	Ohne LIS	(n = 68)	16	23,9	3	4,5	2	3,0	9	13,4	6	9,0	0,073	0,165*
	Mit LIS	(n = 51)	20	39,2	3	5,9	2	3,9	6	11,8	14	27,5		
Konstruktions- technik	Indirekt	(n = 19)	11	57,9	1	5,3	1	5,3	3	15,8	10	52,6	0,005	0,261*
	Direkt	(n = 99)	25	25,3	5	5,1	3	3,0	12	12,1	10	10,9		
Gesamt			(n = 118)	36	30,5	6	5,1	4	3,4	15	12,7	20	16,9	

Tab. 6.26 Abhängigkeit der chirurgisch revisionspflichtigen Komplikationen von den operativen Parametern im Langzeitverlauf

* = Mehrfachnennungen möglich

Revisionspflichtige Komplikationen traten im Langzeitverlauf nur geringfügig häufiger bei NON-CED-Patienten (24/84 \triangleq 28,6%) als bei CED-Patienten (12/34 \triangleq 35,3%) auf (p = 0,473). Entsprechend der Pathologie kam es nur bei NON-CED-Patienten zu dysplastischen (4/34 \triangleq 11,8%) und nur bei CED-Patienten zu entzündlich-septischen Komplikationen (15/84 \triangleq 17,9%).

Komplikationen traten bei Three-Stage-Anlagen am häufigsten auf (10/23 \triangleq 43,5%). Die Abhängigkeit der Inzidenz von Major-Komplikationen vom operativen Vorgehen war jedoch nicht statistisch signifikant (p = 0,250).

Auch die Anlage einer LIS zeigte einen Trend zur statistischen Signifikanz (p = 0,073) mit mittlerer Einflussstärke (Φ = 0,0165) auf das Auftreten revisionspflichtiger Komplikationen. Dies wurde vor allem bei den unterschiedlichen Raten der rekonstruktionsbedingt revisionspflichtigen Komplikationen evident.

Chirurgisch revisionspflichtige Komplikationen traten bei den indirekten Anastomosen (11/19 \triangleq 57,9%) statistisch signifikant häufiger (p = 0,005) auf als bei den direkten (25/99 \triangleq 25,3%). Dieser Unterschied war vor allem bei den rekonstruktionsbedingten

Komplikationen deutlich, die signifikant häufiger ($p > 0,001$) bei den indirekten Anastomosen auftraten ($10/19 \triangleq 52,6\%$ vs. $10/119 \triangleq 10,9\%$).

Die Untersuchung des kumulativen Risikos für Major-Komplikationen ergab, dass bis zum 5. postoperativen Jahr das Risiko auf 40,5% anstieg, bis zum 10. Jahr auf 54,9% und bis zum 15. Jahr auf 59,1%, wie es in der Abb. 6.1 grafisch dargestellt ist:

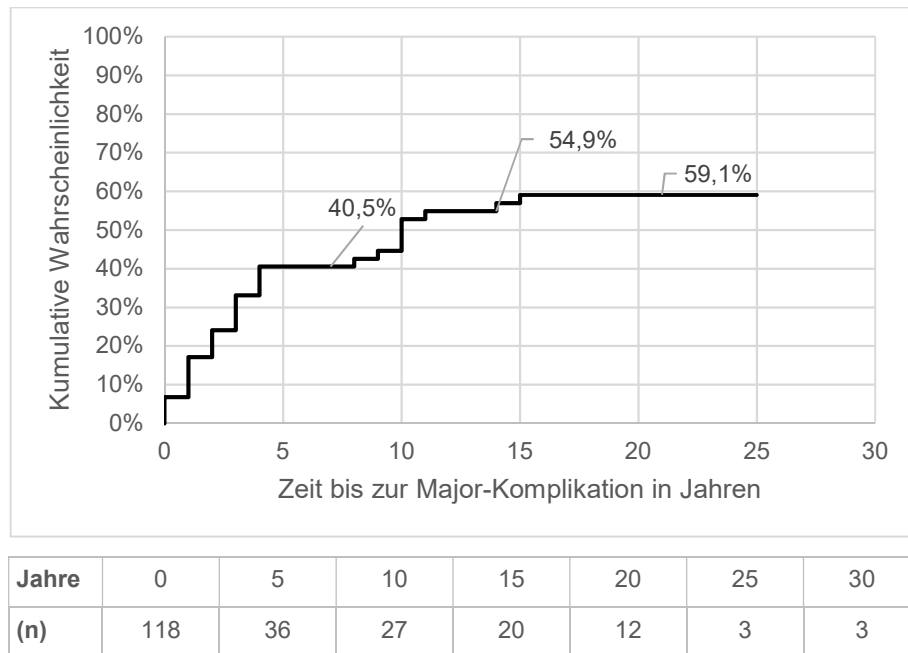


Abb. 6.1 Kaplan-Meier-Analyse zur kumulativen Wahrscheinlichkeit revisionspflichtiger Komplikationen im Langzeitverlauf

Eins-Minus-Überlebensfunktion, (n) = Anzahl Patienten

Weiter wurde der Einfluss der operativen Parameter auf die kumulativen Komplikationsraten untersucht. Diese ergab, dass weder die Grunderkrankung ($p = 0,488$), noch das operative Vorgehen ($p = 0,698$), noch die Anastomosenprotektion ($p = 0,255$), noch die Konstruktionstechnik ($p = 0,106$) einen signifikanten Einfluss auf die kumulativen Langzeitkomplikationen hatten. Jedoch wichen die Kurven bei der Konstruktionstechnik am weitesten voneinander zugunsten der direkten Anastomosentechnik als komplikationsärmeres Verfahren ab, wie es der Tab. 6.27 entnommen werden kann:

Abhängigkeit von			Kumulative Wahrscheinlichkeit für revisionspflichtige Komplikationen						Signifikanz p
			bis 5	bis 10	bis 15	bis 20	bis 25	bis 30	
			%	%	%	%	%	%	
Grunderkrankung	CED	(n = 84)	41,2	60,8	68,6	→	→	→	0,488
	NON-CED	(n = 34)	41,2	52,5	55,4	→	→	→	
Operatives Vorgehen	One-Stage	(n = 51)	36,8	42,5	54,0	→	→	→	0,698
	Two-Stage	(n = 28)	39,1	73,9	→	→	→	→	
	Mod. Two-Stage	(n = 16)	43,3	→	→	→	→	→	
	Three-Stage	(n = 28)	47,9	62,8	→	→	→	→	
Anastomosen-protektion	Ohne LIS	(n = 67)	38,2	42,3	50,6	→	→	→	0,255
	Mit LIS	(n = 51)	42,8	63,2	67,3	→	→	→	
Anastomosentechnik	Indirekt	(n = 19)	53,8	84,6	→	→	→	→	0,106
	Direkt	(n = 99)	35,9	44,2	50,0	→	→	→	
Gesamt			(n = 118)	40,5	54,9	59,1	→	→	→

Tab. 6.27 Abhängigkeit der kumulativen Wahrscheinlichkeit für revisionspflichtige Komplikationen von den operativen Parametern

→ = Rate blieb konstant

6.5.2.1 Revisionspflichtige resektionsbedingte Komplikationen

Die Rate resektionsbedingter Komplikationen betrug 5,1% (6/118). Die häufigsten resektionsbedingten Komplikationen waren Narbenhernien (5/118 \triangleq 4,2%). In einem Einzelfall kam es zu einem mechanischen Ileus (1/118 \triangleq 0,8%). Es war kein statistisch signifikanter Unterschied ($p = 0,148$) im Hinblick auf das Auftreten von resektionsbedingten Komplikationen bei Primäranlagen (3/89 \triangleq 3,4%) und Sekundäranlagen (3/29 \triangleq 10,3%) nachweisbar. Der mechanische Ileus führte zu einer Relaparotomie mit Detorquierung des verantwortlichen Dünndarmsegments (1/1) und die Narbenhernien zum Bruchlückenverschluss (5/5). Resektionsbedingte Komplikationen führten nie zum Pouch-Verlust.

In Abb. 6.2 ist die kumulative Wahrscheinlichkeit für das Auftreten erster resektionsbedingter Komplikationen dargestellt:

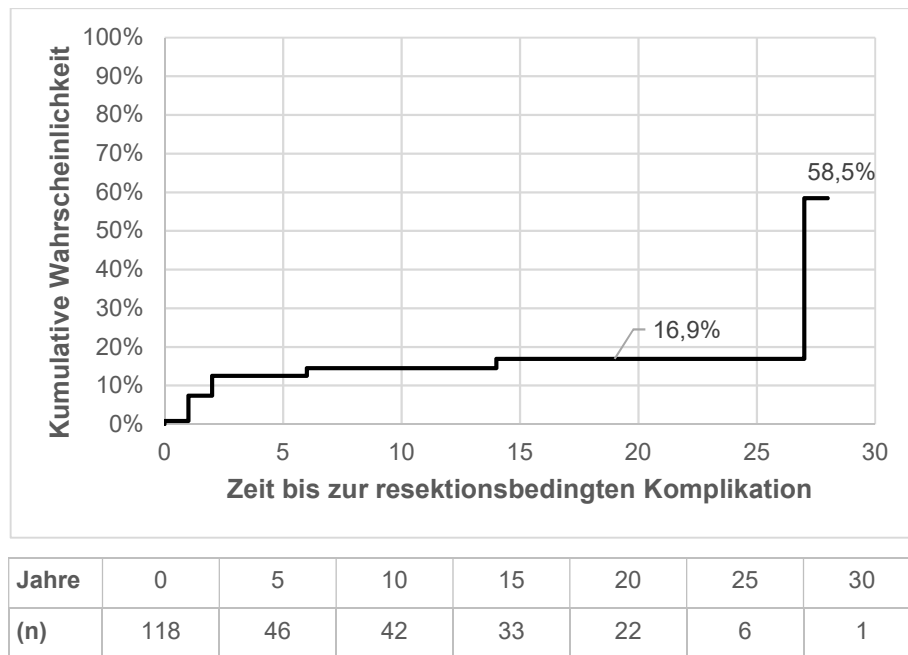


Abb. 6.2 Kaplan-Meier-Analyse zur kumulativen Wahrscheinlichkeit resektionsbedingter revisionspflichtiger Komplikationen im Langzeitverlauf
Eins-Minus-Überlebensfunktion, (n) = Anzahl Patienten

Bis zum 14. postoperativen Jahr stieg die kumulative Wahrscheinlichkeit für resektionsbedingte Komplikationen auf 16,9% an, um dann im 27. postoperativen Jahr sprunghaft auf 58,5% anzusteigen. Bei der dann nur noch geringen Fallzahl ist dieser Anstieg allerdings nicht interpretationsfähig.

6.5.2.2 Revisionspflichtige dysplastische Komplikationen

Dysplastische Komplikationen traten ausschließlich bei den NON-CED-Patienten auf. Bei vier Patienten traten sechs Dysplasien in Form von fünf Adenomen/Polypen auf (1x im Magen, 3x im IAP, 1x im Dünndarm). In einem Fall kam es zu einem Desmoid. Somit betrug die Dysplasie-Rate bei NON-CED-Patienten 17,6% (6/34). Es zeigte sich eine absolute Häufung von 5/5 Adenom- und Polypen-Bildungen bei den direkten Anastomosen, allerdings erreichte dies keine statistische Signifikanz ($p = 0,215$).

In Abb. 6.3 ist die kumulative Wahrscheinlichkeit für das Auftreten erster dysplastischer Komplikationen dargestellt:

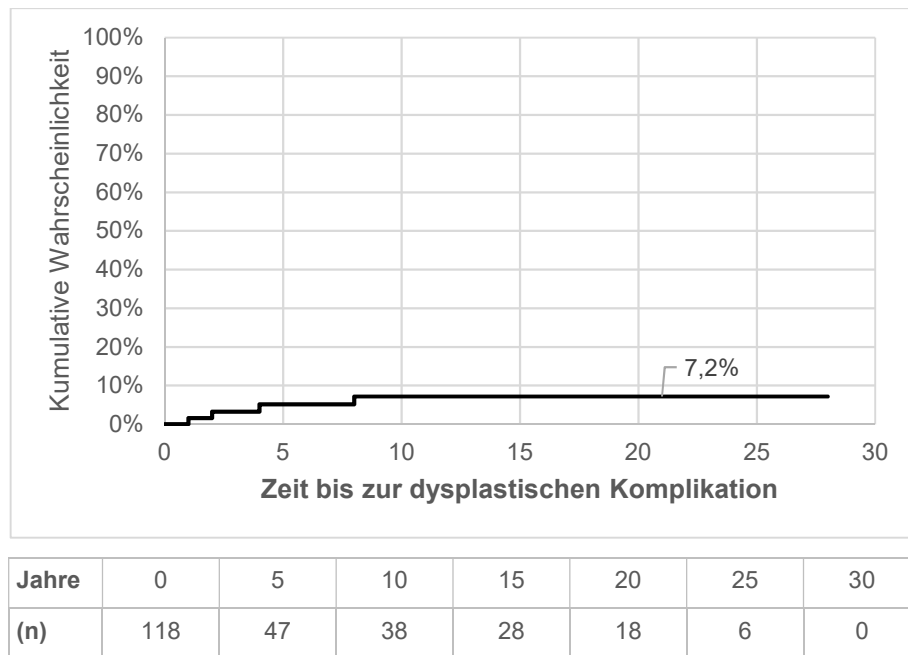


Abb. 6.3 **Kaplan-Meier-Analyse zur kumulativen Wahrscheinlichkeit resektionsbedingter revisionspflichtiger Komplikationen im Langzeitverlauf**
 Eins-Minus-Überlebensfunktion, (n) = Anzahl Patienten

Die kumulative Wahrscheinlichkeit erreichte das Maximum von 7,2% nach dem 7. postoperativen Jahr. Der Kurvenverlauf blieb danach konstant.

6.5.2.3 Revisionspflichtige entzündliche Komplikationen

Rohe Raten

Insgesamt kam es bei 15 Patienten zu 21 entzündlichen Komplikationen. Die rohe Rate betrug somit 12,7%. Entzündliche Komplikationen traten ausschließlich bei den CED-Patienten auf. Den Großteil der Komplikationen machten die Pouchitis ($9/118 \triangleq 7,6\%$) und die fistulierenden/abszedierenden Komplikationen ($9/118 \triangleq 7,6\%$) aus. Seltener trat eine Anoproktitis ($3/118 \triangleq 2,5\%$) auf. Der Tab. 6.28 ist die Abhängigkeit der Untersuchungsparameter auf die entzündlich-septischen Major-Komplikationen im Langzeitverlauf zu entnehmen:

Abhängigkeit von			Patienten mit Komplikation		Art der Komplikation*						Statistik	
					Pouchitis		Ano- proktitis		Fistulierend/ abszedierend		Signifikanz	Effektstärke
			n	%	n	%	n	%	n	%	p	Φ*/Cramer- V**
Grunder- krankung	CED (n = 84)		15	17,9	9	10,7	3	3,6	9**	10,7	0,008	0,243*
	NON-CED (n = 34)		-		-		-		-			
Operatives Vorgehen	One-Stage (n = 51)		6	11,8	3	5,9	2	3,9	1	2,0	0,880	0,075**
	Two-Stage (n = 28)		3	10,7	1	3,6	1	3,6	4	14,3		
	Mod. Two- Stage (n = 16)		3	18,8	2	12,5	-		2	12,5		
	Three- Stage (n = 23)		3	13,0	3	1,7	-		2	8,7		
Anastomosen- protektion	Ohne LIS (n = 67)		9	13,4	5	7,5	2	3,0	3	4,5	0,788	0,025*
	Mit LIS (n = 51)		6	11,8	4	7,8	1	2,0	6	11,3		
Konstruktions- technik	Indirekt (n = 19)		3	15,8	4	21,1	-		2	10,5	0,660	0,040*
	Direkt (n = 99)		12	12,1	5	5,1	3	3,0	7	7,1		
Gesamt (n = 118)			15	12,7	9	7,6	3	2,5	9	7,6		

Tab. 6.28 Abhängigkeit der revisionspflichtigen entzündlichen Komplikationen von den Operationsparametern im Langzeitverlauf

* = Mehrfachnennungen möglich, ** = 2x rezidivierend

Entsprechend der Pathologie kam es ausschließlich bei CED-Patienten zu entzündlichen Komplikationen im Langzeitverlauf ($p = 0,008$). Teilweise führte der Langzeitverlauf zur Änderung der präoperativen Diagnose CI zu MC: In zwei Fällen (beides weibliche Patientinnen) traten fistulierende/abszedierende Komplikationen auf, die zur Änderung der Diagnose führten. Damit betrug die Rate unerwarteter postoperativer MC-Diagnose ($n = 2$) bei CI-Patienten ($n = 7$) 28,6% (2/7) und auf das Teilkollektiv der CED-Patienten übertragen 2,4% (2/84).

Sowohl bei allen vier operativen Vorgehensweisen ($p = 0,880$) als auch bei den indirekten und direkten Anastomosen ($p = 0,660$) war die Häufigkeit von entzündlichen Komplikationen ähnlich.

Kumulative Wahrscheinlichkeit

In Abb. 6.4 ist die kumulative Wahrscheinlichkeit für das Auftreten erster entzündlicher Komplikationen dargestellt:

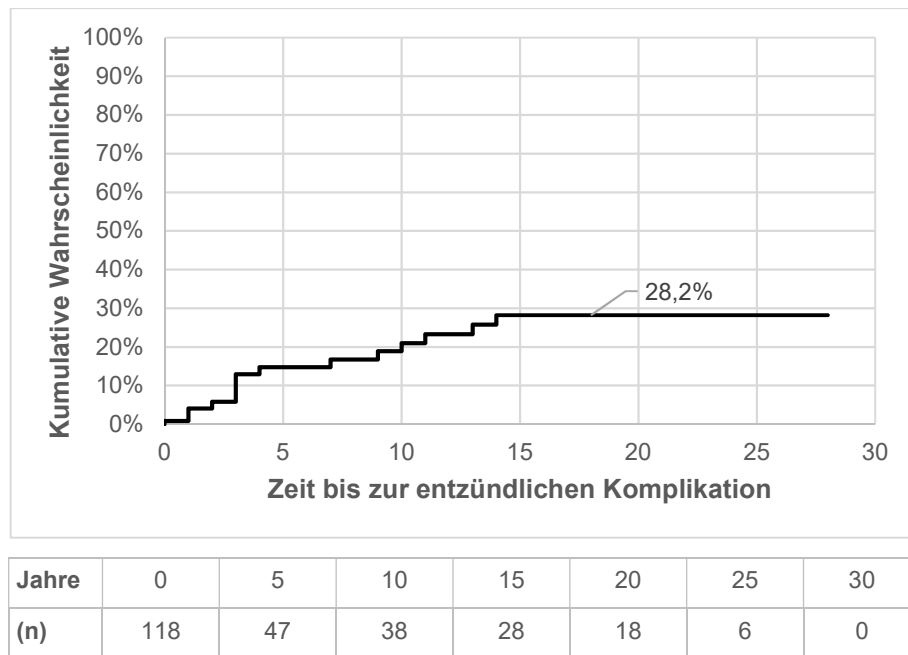


Abb. 6.4 Kaplan-Meier-Analyse zur kumulativen Wahrscheinlichkeit entzündlicher revisionspflichtiger Komplikationen im Langzeitverlauf
Eins-Minus-Überlebensfunktion, (n) = Anzahl Patienten

Die kumulative Wahrscheinlichkeit für entzündliche Komplikationen stieg bis zum 14. postoperativen Jahr auf 28,2% an und blieb danach bis zum Ende der Beobachtungszeit konstant. Weiter wurde der Einfluss der operativen Parameter auf die kumulative Wahrscheinlichkeit für entzündlich revisionspflichtige Komplikationen untersucht. Die ermittelten Raten sind in 5-Jahres-Schritten in der Tab. 6.29 tabellarisch dargestellt:

Abhängigkeit von			Kumulative Wahrscheinlichkeit für entzündlich revisionspflichtige Komplikationen						Signifikanz p
			bis 5 %	bis 10 %	bis 15 %	bis 20 %	bis 25 %	bis 30 %	
Grunderkrankung	CED (n = 84)		20,3	26,0	38,5	→	→	→	0,009
	NON-CED (n = 34)		-	-	-	-	-	-	
Operatives Vorgehen	One-Stage (n = 51)		18,7	23,5	28,9	→	→	→	0,956
	Two-Stage (n = 28)		14,1	14,1	24,8	→	→	→	
	Mod. Two-Stage (n = 16)		20,0	33,3	33,3	→	→	→	
	Three-Stage (n = 28)		4,5	4,5	28,4	→	→	→	
Anastomosenschutz	Ohne LIS (n = 67)		19,0	22,5	30,2	→	→	→	0,740
	Mit LIS (n = 51)		9,6	14,9	27,1	→	→	→	
Anastomosentechnik	Indirekt (n = 19)		7,1	7,1	30,4	→	→	→	0,814
	Direkt (n = 99)		16,9	22,2	28,1	→	→	→	
Gesamt (n = 118)			14,7	18,9	28,2				

Tab. 6.29 Abhängigkeit der kumulativen Wahrscheinlichkeit für entzündliche Komplikationen von den operativen Parametern
→ = Rate blieb konstant

Mit Ausnahme der Grunderkrankung hatte kein operativer Parameter im Langzeitverlauf einen statistisch signifikanten Einfluss auf die kumulative Wahrscheinlichkeit für entzündlich revisionspflichtige Komplikationen.

Die Three-Stage-Anlage zeigt in der Beobachtungszeit bis 10 Jahre bessere Raten als die anderen operativen Vorgehensweisen. Bis zum 30. postoperativen Jahr nähern sich alle Raten an. Die mod. Two-Stage-Technik zeigt leicht höhere kumulative Wahrscheinlichkeiten für entzündlich septische Komplikationen im Langzeitverlauf.

Ein ähnlicher Verlauf konnte bei den Patienten mit und ohne LIS festgestellt werden: Während bis zum 10. postoperativen Jahr die Rate an entzündlichen Komplikationen bei den Patienten mit LIS geringer war, näherten sich die Raten bis zum 30. postoperativen Jahr an ($p = 0,740$).

Auch bei den indirekten Anastomosen liegt die kumulative Wahrscheinlichkeit zu Beginn der Beobachtung unter der der direkten Anastomosen und nähert sich ab dem 15. postoperativen Jahr an.

Therapie

Eine Übersicht über den Therapieerfolg der IAP-Behandlung im Hinblick auf den Verlauf entzündlich-septischer Komplikationen bietet Tab. 6.30:

Komplikation		Erfolg/ Abheilung		IAP-Versagen		Versorgung nach IAP-Exzision			
						TIS-Anlage		KP-Konversion	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Pouchitis	(n = 9*/12)	-		9	100	9*	100	-	
Anoproktitis	(n = 3)	2	66,7	1	33,3	-		1	33,3
Chronische Fisteln bzw. Abszesse	(n = 9)	5	55,6	4	55,4	4	44,4	-	
Gesamt	(n = 21*/29)	7	33,3	14	66,7	13	61,9	1	5,8

Tab. 6.30 Übersicht über den Therapieerfolg bei entzündlich revisionspflichtigen Komplikationen

* = in 3 Fällen wurde der Pouch zunächst belassen und erst nach einer weiteren Pouchitis-Attacke in einer zweiten Operation exziiert

Jede Pouchitis, die im Langzeitverlauf eine Major-Komplikation darstellte, führte zum Verlust des IAP. In insgesamt 6 Fällen führte sie zur Anlage einer TIS mit simultanem Ausbau des IAP. In den 3 anderen Fällen wurde der IAP bei der TIS-Anlage zunächst belassen und erst nach einer weiteren Pouchitis-Attacke exziiert. Fistulierende/

abszedierende Komplikationen konnten in beinahe der Hälfte der Fälle ($5/9 \triangleq 55,6\%$) durch geeignete Eingriffe (1x Segmentresektion der zuführenden Schlinge, 1x Abszessspaltung 2x Fistelverschluss, 1x chirurgische Korrektur der IAA) korrigiert werden. Die andere Hälfte ($4/9 \triangleq 44,4\%$) führte zu einer TIS-Anlage. Zwei Fälle der Anoproktitis wurden durch eine lokale Exzision ($2/3 \triangleq 66,7\%$) kuriert. Bei einem Patienten führten sie zur KP-Konversion. Insgesamt führten entzündliche Komplikationen in 14 von 21 Komplikationen ($66,7\%$) zum Versagen der IAP-Therapie.

6.5.2.4 Pouchitis

Rohe Rate

Insgesamt wurden bei 10 Patienten 12 symptomatische und behandlungsbedürftige Pouchitis-Attacken gezählt. Die rohe Rate betrug somit $8,5\%$ ($10/118$). Eine genaue Übersicht der Abhängigkeit der Pouchitis von den operativen Parametern ist der Tab. 6.31 zu entnehmen:

Abhängigkeit von			Patienten mit Pouchitis		Signifikanz	Effektstärke
			n	%	p	$\Phi^*/\text{Cramer-V}^{**}$
Grunderkrankung	CED (n = 84)		10	11,9	0,035	0,194*
	NON-CED (n = 34)		-			
Operatives Vorgehen	One-Stage (n = 51)		3	5,9	0,811	0,090**
	Two-Stage (n = 28)		3	10,7		
	Mod. Two-Stage (n = 16)		2	12,5		
	Three-Stage (n = 28)		2	8,7		
Anastomosenprotektion	Ohne LIS (n = 67)		5	7,5	0,651	0,042*
	Mit LIS (n = 51)		5	9,8		
Konstruktionstechnik	Indirekt (n = 19)		4	21,1	0,032	0,198*
	Direkt (n = 99)		6	6,1		
Gesamt (n = 118)			10	8,5		

Tab. 6.31 Abhängigkeit der Pouchitis von den Operationsparametern im Langzeitverlauf

Alle Pouchitis-Fälle wurden bei CED-Patienten beobachtet ($p = 0,035$, $\Phi = 0,194$). Während kein Einfluss des operativen Vorgehens ($p = 0,811$, $\text{Cramer-V} = 0,090$) oder der Anastomosenprotektion ($p = 0,651$, $\Phi = 0,042$) auf die Pouchitis-Inzidenz nachgewiesen werden konnte, wurde eine Abhängigkeit von der Konstruktionstechnik festgestellt ($p = 0,032$, $\Phi = 0,198$). Demnach kam es signifikant häufiger zur Pouchitis bei den indirekten Anastomosen.

Kumulative Wahrscheinlichkeit

In Abb. 6.5 ist die kumulative Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer ersten Pouchitis dargestellt:

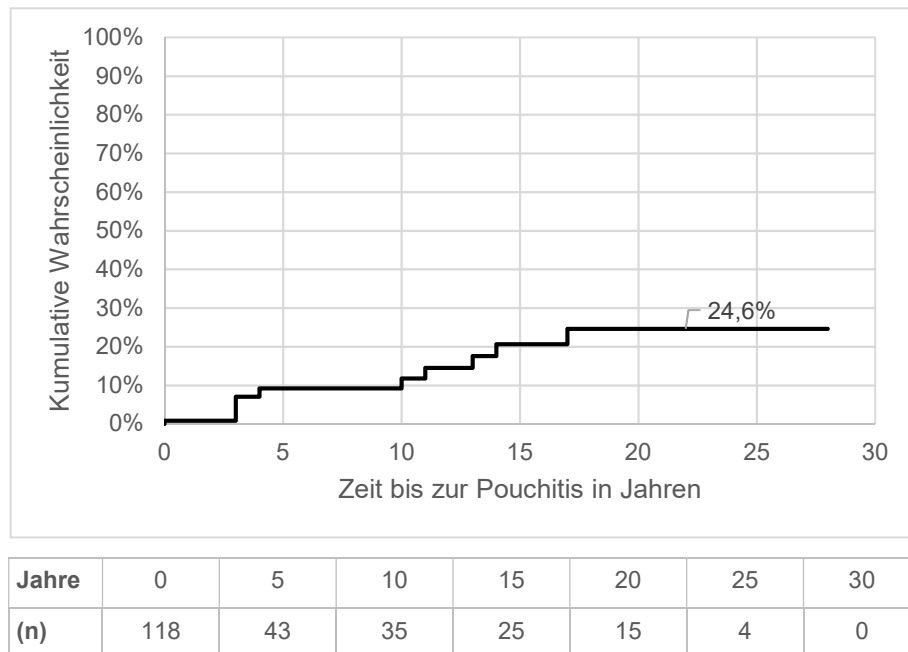


Abb. 6.5 Kaplan-Meier-Analyse zur kumulativen Wahrscheinlichkeit einer Pouchitis im Langzeitverlauf

Eins-Minus-Überlebensfunktion, (n) = Anzahl Patienten

Die kumulative Wahrscheinlichkeit einer Pouchitis stieg bis zum 16. postoperativen Jahr auf 24,6% an und blieb danach bis zum Ende der Beobachtung konstant. Die ermittelten Raten zum Einfluss der operativen Parameter auf die kumulative Wahrscheinlichkeit für Pouchitis sind in 5-Jahres-Schritten der Tab. 6.32 zu entnehmen:

Abhängigkeit von			Kumulative Wahrscheinlichkeit für Pouchitis						Signifikanz p
			bis 5 %	bis 10 %	bis 15 %	bis 20 %	bis 25 %	bis 30 %	
Grunderkrankung	CED (n = 84)		12,0	12,0	26,3	30,6	→	→	0,079
	NON-CED (n = 34)		-	-	-	-	-	-	
Operatives Vorgehen	One-Stage (n = 51)		12,5	12,5	19,5	→	→	→	0,911
	Two-Stage (n = 28)		16,7	16,7	16,7	37,5	→	→	
	Mod. Two-Stage (n = 16)		6,3	6,3	29,7	→	→	→	
	Three-Stage (n = 28)		0	0	22,2	→	→	→	
Anastomosenprotektion	Ohne LIS (n = 67)		9,4	9,4	20,5	→	→	→	0,933
	Mit LIS (n = 51)		8,7	8,7	20,9	28,1	→	→	
Konstruktionstechnik	Indirekt (n = 19)		9,1	9,1	39,4	54,5	→	→	0,116
	Direkt (n = 99)		9,2	9,2	16,4	→	→	→	
Gesamt (n = 118)			9,2	9,2	20,7	24,6	→	→	

Tab. 6.32 Abhängigkeit der kumulativen Pouchitis-Wahrscheinlichkeit von den operativen Parametern

→ = Rate blieb konstant

Mit Ausnahme der Grunderkrankung hatte kein operativer Parameter im Langzeitverlauf einen statistisch signifikanten Einfluss auf die kumulative Wahrscheinlichkeit für entzündlich revisionspflichtige Komplikationen.

Die One-Stage-Anlagen zeigten im Langzeitverlauf die besten Ergebnisse im Hinblick auf die Pouchitis-Inzidenz. Die schlechtesten Ergebnisse wurden bei der Two-Stage-Anlage beobachtet. Es konnte keine statistische Signifikanz nachgewiesen werden ($p = 0,911$). Zu Beginn der Beobachtung bis 10 Jahre postoperativ zeigten die Mod. Two-Stage- und die Three-Stage-Anlagen die besten Ergebnisse, die Raten näherten sich jedoch den anderen Vorgehensweisen im Langzeitverlauf an.

Die größten Differenzen konnten bei der Konstruktionstechnik beobachtet werden: Während die Raten bis zum 10. postoperativen Jahr ähnlich waren, so stieg die kumulative Wahrscheinlichkeit für Pouchitis bei den direkten Anastomosen bis zum 20. postoperativen Jahr um das etwa 3,5-Fache auf 54,5% an ($p = 0,116$).

Therapie

In 3 von 12 Fällen (25%) konnte die Pouchitis konservativ mit repetierender Antibiose auf Dauer beherrscht werden. Insoweit stellte diese Form der Pouchitis eine Minor-

Komplikation dar. In 9 Fällen (75%) musste der Pouch jedoch wegen hartnäckiger Therapieresistenz oder Komplikationen exstirpiert werden. Dabei erfolgte der Pouch-Ausbau sechs Mal simultan und drei Mal metachron zur Anlage der TIS. Die Pouchitis erwies sich somit in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle als Major-Komplikation.

6.5.2.5 Revisionspflichtige funktionelle Komplikationen

Rohe Raten

Insgesamt folgten auf 118 IAP-Operationen 21 funktionelle Langzeitkomplikationen bei 20 Patienten. Damit betrug die rohe Rate der funktionellen revisionspflichtigen Komplikationen 16,9%. Eine Übersicht über diese Komplikationen im Langzeitverlauf ist der Tab. 6.33 zu entnehmen:

Abhängigkeit von			Patienten mit Komplikation		Art der Komplikation*								Statistik			
					Entleerungsstörung				Inkontinenz				Extreme Frequenz		Signifikanz	Effektstärke
					Mittelsteg		Stenose									
			n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p	Φ*/ Cramer-V**		
Grunderkrankung	CED (n = 84)	13	15,5	6	7,1	4	4,8	2	2,4	1	1,2	0,503	0,062*			
	NON-CED (n = 34)	7	20,6	2	5,9	2	3,4	2	1,7	2	5,9					
Operatives Vorgehen	One-Stage (n = 51)	3	5,9	-		1	2,0	1	2,0	1	2,0	0,006	0,326**			
	Two-Stage (n = 28)	5	17,9	4	14,3	-		2	7,1	-						
	Mod. Two-Stage (n = 16)	3	18,8	-		2	12,5	-		1	6,3					
	Three-Stage (n = 28)	9	39,1	4	17,4	3	13,0	1	4,3	1	4,3					
Anastomosenschutz	Ohne LIS (n = 67)	6	9,0	-		3	4,5	1	1,5	2	3,0	0,008	0,244*			
	Mit LIS (n = 51)	14	27,5	8	15,7	3	5,9	3	5,9	1	2,0					
Konstruktions-technik	Indirekt (n = 19)	10	52,6	8	42,1	-		3	15,8	-		>0,001	0,417*			
	Direkt (n = 99)	10	10,1	-		6	6,1	1	1,0	3	3,0					
Gesamt (n = 118)		20	16,9	8	6,8	6	5,1	4	3,4	3	2,5					

Tab. 6.33 Abhängigkeit der revisionspflichtigen funktionellen Komplikationen von den operativen Parametern

* = Mehrfachnennungen möglich

Am häufigsten kam es zu Entleerungsstörungen (14/118 \triangleq 11,9%), die entweder durch prolabierte Mittelstege bei indirekten Anastomosen (8/19 \triangleq 42,1%) oder durch Stenosen bei direkten Anastomosen (6/99 \triangleq 6,1%) hervorgerufen wurden. Neben den Entleerungsstörungen kam es im Langzeitverlauf zu 4 Fällen von Inkontinenz (4/118 \triangleq

3,4%), die mit einer relativen Häufung von 15,8% (3/19) öfter bei den indirekten Anastomosen zu beobachten war. In 3 Fällen (3/118 \triangleq 2,5%) wurde eine zu hohe Frequenz beklagt.

Funktionelle Komplikationen traten häufiger bei NON-CED-Patienten (7/34 \triangleq 20,6%) als bei CED-Patienten auf (13/84 \triangleq 15,5%), ohne dass dies eine statistische Signifikanz erreichte ($p = 0,503$).

Bei One-Stage-Anlagen kam es signifikant seltener zu funktionellen Komplikationen (15/38 \triangleq 39,5%), während sie bei Three-Stage-Anlagen signifikant häufiger auftraten ($p = 0,006$). Die Berechnung des Cramer-V-Wertes ergab eine starke Assoziation zwischen Komplikationsinzidenz und operativem Vorgehen (Cramer-V = 0,326).

Eine signifikante Häufung der funktionellen Komplikationen konnte auch bei den indirekten Anastomosen beobachtet werden (10/19 \triangleq 52,6%; $p > 0,001$). Der Einfluss der Anastomosenprotektion ist zu vernachlässigen, da diese obligat bei den indirekten Anastomosen angelegt wurde und diese technikspezifische Komplikation aufwies (kollabierende Mittelstege), auf die die LIS-Anlage keinen Einfluss hatte.

Da sowohl das operative Vorgehen als auch die Konstruktionstechnik einen signifikanten Einfluss auf die Inzidenz der funktionellen Spätkomplikationen zeigte, wurde weiterführend untersucht, welche Komponente den stärkeren Einfluss hatte. Die Ergebnisse sind in der Tab. 6.34 dargestellt:

Abhängigkeit von			Patienten mit Komplikation		Art der Komplikation*								Statistik	
					Entleerungsstörung		Inkontinenz		Extreme Frequenz		Signifikanz	Effektstärke		
Operatives Vorgehen	Technik				n	%	Mittelsteg		Stenose				p	Cramer-V
			n	%	n	%	n	%	n	%				
One-Stage	Direkt	(n = 51)	3	5,9	-	1	2,0	1	2,0	1	2,0	>0,001	0,479	
Two-Stage	Direkt	(n = 17)	-		-	-	-	-	-	-	-			
	Indirekt	(n = 11)	5	45,5	4	36,4	-	2	18,2	-				
Mod. Two-Stage	Direkt	(n = 16)	3	18,8	-	2	12,5	-		1	6,3			
Three-Stage	Direkt	(n = 15)	4	26,7	-	3	20,0	-		1	6,7			
	indirekt	(n = 8)	5	62,5	4	50,0	-	1	12,5	-				
Gesamt (n = 118)			20	16,9	8	6,8	6	5,1	4	3,4	3	2,5		

Tab. 6.34 Kombiniertes Einfluss des operativen Vorgehens und der Technik auf die funktionell revisionspflichtigen Komplikationen

* = Mehrfachnennungen möglich

Alle Patienten, bei denen eine direkte Anastomose angelegt worden war, zeigten bessere Morbiditätsraten als solche mit indirekten Anastomosen. Am schlechtesten schnitten die indirekten Two-Stage- und Three-Stage-Anlagen ab. Diese Unterschiede waren statistisch stark signifikant ($p < 0,001$).

Kumulative Wahrscheinlichkeit

Die kumulative Wahrscheinlichkeit, überhaupt eine funktionelle Komplikation zu erleiden, stellt sich in der Zeitabhängigkeit wie in der Abb. 6.6 gezeigt dar:

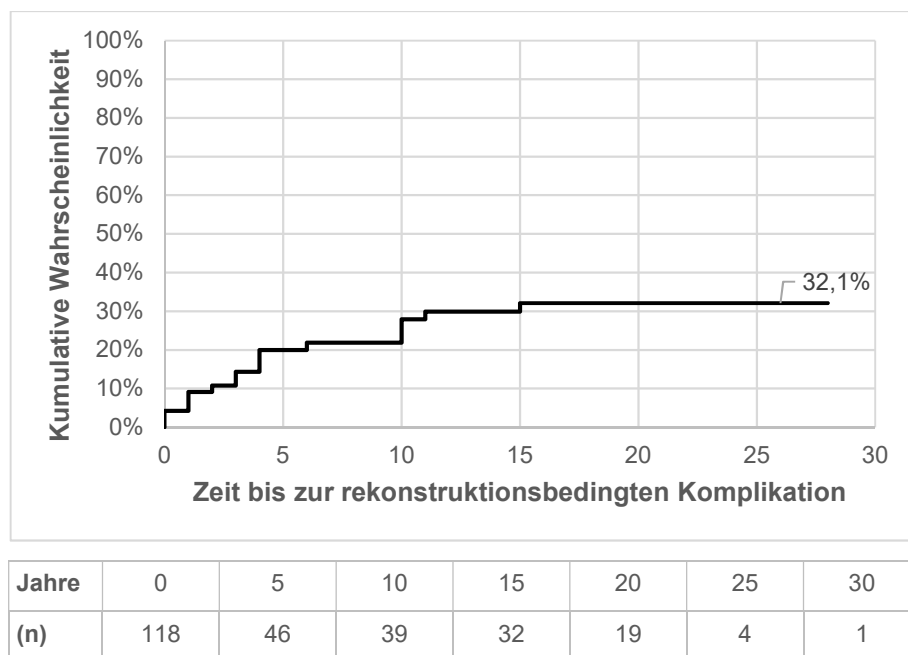


Abb. 6.6 Kaplan-Meier-Analyse zur kumulativen Wahrscheinlichkeit funktionell revisionspflichtiger Komplikationen im Langzeitverlauf

Eins-Minus-Überlebensfunktion, (n) = Anzahl Patienten

Die kumulative Wahrscheinlichkeit für eine funktionell revisionspflichtige Komplikation stieg bis zum 15. postoperativen Jahr auf 32,1% an und blieb danach bis zum Ende der Beobachtung konstant. Die Untersuchungen des Einflusses der operativen Parameter ergab folgende Ergebnisse, die in der Tab. 6.35 aufgeführt sind:

Abhängigkeit von			Kumulative Wahrscheinlichkeit für funktionell revisionspflichtige Komplikationen						Signifikanz p
			bis 5 %	bis 10 %	bis 15 %	bis 20 %	bis 25 %	bis 30 %	
Grunderkrankung	CED (n = 84)		20,9	23,6	29,3	→	→	→	0,535
	NON-CED (n = 34)		17,7	31,5	40,0	→	→	→	
Operatives Vorgehen	One-Stage (n = 51)		3,9	3,9	3,9	9,6	→	→	0,016
	Two-Stage (n = 28)		20,7	29,5	38,3	→	→	→	
	Mod. Two-Stage (n = 16)		23,8	39,0	→	→	→	→	
	Three-Stage (n = 28)		42,4	42,4	56,8	→	→	→	
Anastomosen-protektion	Ohne LIS (n = 67)		10,0	13,9	13,9	18,0	→	→	0,017
	Mit LIS (n = 51)		30,6	42,8	46,9	→	→	→	
Anastomosen-technik	Indirekt (n = 19)		42,2	42,2	71,1	→	→	→	0,001
	Direkt (n = 99)		11,9	14,6	14,6	17,1	→	→	
Gesamt (n = 118)			19,9	21,9	29,9	32,1	→	→	

Tab. 6.35 Abhängigkeit der kumulativen Wahrscheinlichkeit für funktionell revisionspflichtige Komplikationen von den operativen Parametern

→ = Rate blieb Konstant

Es konnte sowohl beim operativen Vorgehen, als auch bei der Konstruktionstechnik ein signifikanter Einfluss auf die kumulative Wahrscheinlichkeit nachgewiesen werden. Der Einfluss der Anastomosenprotektion ist zu vernachlässigen.

Die One-Stage-Anlage zeigte die besten Ergebnisse im Hinblick auf die Inzidenz von Komplikationen im Langzeitverlauf. Bei den Three-Stage-Anlagen konnte die höchste kumulative Komplikationsrate nachgewiesen werden ($p = 0,016$).

Die funktionellen Komplikationen traten bei indirekten Anastomosen etwa 6x häufiger im Langzeitverlauf auf als bei direkten Anastomosen ($p = 0,001$).

Therapie

Eine Übersicht über den Therapieerfolg der IAP-Behandlung im Hinblick auf den Verlauf funktioneller Komplikationen bietet Tab. 6.36:

Komplikation		Erfolg/ Abheilung		IAP-Versagen		Versorgung nach IAP-Exzision			
						TIS-Anlage		KP-Konversion	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Entleerungsstörung Mittelsteg	(n = 8)	8	100	-		-		-	
Entleerungsstörung Stenose	(n = 6)	5	83,3	1	16,7	-		1	16,7
Inkontinenz	(n = 4)	2	50,0	2	50,0	1	25,0	1	25,0
Extreme Frequenz	(n = 3)	-		3	100	-		3	100
Gesamt	(n = 21)	15	71,4	6	28,6	1	4,7	5	23,8

Tab. 6.36 Übersicht über den Therapieerfolg bei funktionellen Komplikationen

In 15 von 21 funktionellen Komplikationsfällen (71,4%) konnte durch geeignete Therapiemaßnahmen eine Ausheilung erzielt werden: Entleerungsstörungen durch prolabierende Mittelstege konnten immer durch eine chirurgische Mittelstegdurchtrennung (8/8) behoben werden. Bei Stenosen war in den meisten Fällen eine Bougierung (5/6 \triangleq 83,3%) zielführend, allerdings wurde in einem Fall eine KP-Konversion durchgeführt. Entsprechend der Ursache führten die Inkontinenz-Fälle zu einem post-anal-Repair-Eingriff und einer Pouch-Verkleinerung und konnten somit in 100% der Fälle durch eine adäquate chirurgische Therapie behoben werden. Insgesamt führten 6 von 21 (28,6%) funktionell revisionspflichtige Komplikationen im Langzeitverlauf zum IAP-Verlust.

6.5.3 Mortalität

Aufgrund der Komplikationen im Therapieverlauf eines Desmoids war ein letal verlaufender Fall eines FAP-Patienten zu beklagen. Damit beträgt die Letalitätsrate im Langzeitverlauf krankheits- und nicht verfahrensbedingt 0,8%.

6.6 Pouch-Versagen und -Überleben

6.6.1 Rohe Raten

Im dreißigjährigen Operationszeitraum verloren 16 von 118 Patienten (13,6%) ihren Pouch aufgrund von nicht-reparablen Komplikationen. Die rohe Erfolgsrate betrug somit 86,4% (102/118). Es wurden zwei mögliche Ursachen für einen Pouch-Verlust festgestellt: Funktionelle Komplikationen (Entleerungsstörungen aufgrund kollabierter

Mittelstege oder Stenosen, Inkontinenz, hohe Frequenz) und entzündliche Komplikationen (Pouchitis, Anoproktitis, fistulierende/abszedierende Komplikationen). In Tab. 6.37 ist die Abhängigkeit des Pouch-Überlebens und -Versagens von den Beobachtungsparametern dargestellt:

Abhängigkeit von			IAP-Erfolg		IAP-Versagen		Davon war das Versagen				Statistik	
							Funktionell bedingt		Entzündlich bedingt		Signifikanz	Effektstärke
			n	%	n	%	n	%	n	%	p	$\Phi^*/$ Cramer-V**
Grund- erkrankung	CED	(n = 84)	72	85,7	12	14,3	1	1,2	11	13,1	0,004	0,303*
	NON-CED	(n = 34)	30	88,2	4	11,8	4	11,8	-			
Operatives Vorgehen	One-Stage	(n = 51)	45	88,2	13	14,6	1	2,0	5	9,8	0,562	0,144**
	Two-Stage	(n = 28)	26	92,9	2	7,1	1	3,6	1	3,6		
	Mod. Two- Stage	(n = 16)	12	75,0	4	25,0	1	6,3	3	18,8		
	Three-Stage	(n = 28)	19	82,6	3	10,3	2	8,7	2	8,7		
Anastomosen- protektion	Ohne LIS	(n = 19)	17	78,9	2	21,1	1	5,3	3	15,8	0,543	0,102*
	Mit LIS	(n = 99)	87	87,9	12	12,1	4	4,0	8	8,1		
Anastomosen- technik	Indirekt	(n = 19)	15	78,9	4	21,1	1	5,3	3	15,8	0,543	0,102*
	Direkt	(n = 99)	87	87,9	12	12,1	4	5,0	7	7,1		
Gesamt (n = 118)			102	86,4	16	13,6	5	4,2	11	9,3		

Tab. 6.37 Abhängigkeit des IAP-Überlebens von den operativen Parametern

Demnach kam es fast doppelt so häufig zum IAP-Verlust durch entzündliche Komplikationen (11/118 \triangleq 9,3%) wie durch funktionelle Komplikationen (5/118 \triangleq 4,2%, $p = 0,004$).

Die CED (72/84 \triangleq 85,7%) und die NON-CED (30/34 \triangleq 88,2%) zeigten in etwa gleiche Häufigkeiten an IAP-Erfolgen. Bei der CED überwogen die IAP-Verluste durch entzündliche Komplikationen, während bei der NON-CED ausschließlich Verluste aufgrund funktioneller Komplikationen zu beobachten waren. Diese Unterschiede sind statistisch signifikant ($p = 0,016$).

Weder der Einfluss der Anastomosenprotektion ($p = 0,543$) noch des operativen Vorgehens ($p = 0,562$) oder der Konstruktionstechnik ($p = 0,543$) war statistisch signifikant. Die direkten Anastomosen übertrafen mit einer Erfolgsrate von 87,9% (87/99) die indirekten Anastomosen (15/19 \triangleq 78,9%). Bei den indirekten Anastomosen überwog entzündliche Komplikationen als Ursache des Pouch-Verlustes (3/19 \triangleq 15,8%) gegenüber den funktionellen Ursachen (1/19 \triangleq 5,3%).

6.6.2 Kumulatives Pouch-Überleben

In der folgenden Abb. 6.7 wird die Erhaltungswahrscheinlichkeit des IAP im Langzeitverlauf dargestellt:

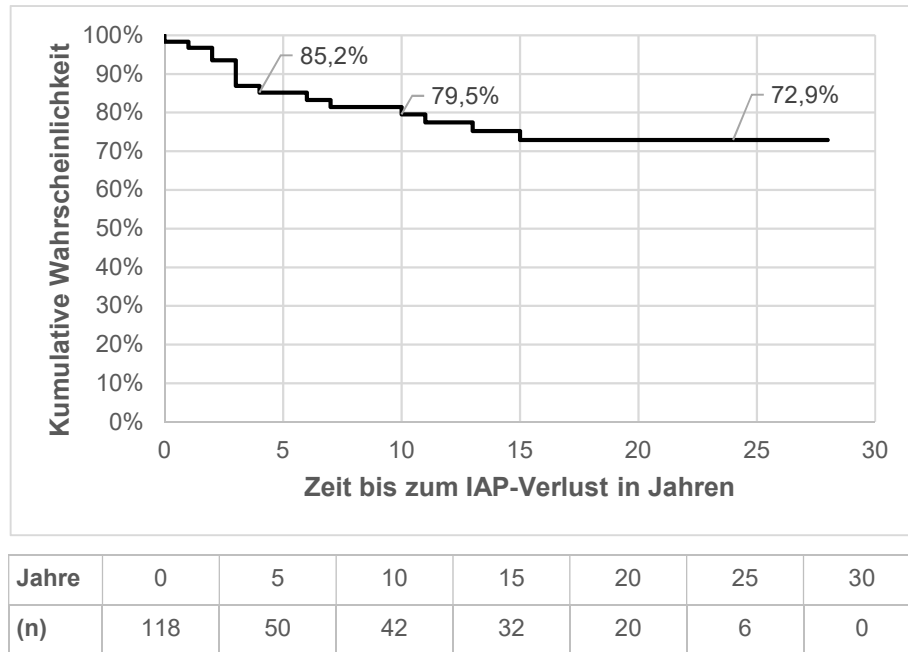


Abb. 6.7 Kaplan-Meier-Analyse zum kumulativen Überleben des IAP

(n) = Anzahl Patienten

Demnach betrug die kumulative Überlebensrate bis zum 5. postoperativen Jahr 85,2%, sank bis zum 10. postoperativen Jahr auf 79,5% und sank ab dem 15. Jahr, in dem eine kumulative Rate von 72,9% beobachtet worden war, nicht mehr weiter ab.

Weiterführend wurde Einfluss der operativen Parameter auf die Überlebensraten untersucht. Die ermittelten Raten sind in 5-Jahres-Schritten in der Tab. 6.38 dargestellt:

Abhängigkeit von			Kumulatives Pouch-Überleben						Signifikanz p
			bis 5 %	bis 10 %	bis 15 %	bis 20 %	bis 25 %	bis 30 %	
Grunderkrankung	CED (n = 84)		85,6	80,0	71,4	→	→	→	0,773
	NON-CED (n = 34)		85,6	85,6	76,0	→	→	→	
Operatives Vorgehen	One-Stage (n = 51)		82,9	78,5	73,3	→	→	→	0,476
	Two-Stage (n = 28)		85,6	→	→	→	→	→	
	Mod. Two-Stage (n = 16)		83,3	55,6	→	→	→	→	
	Three-Stage (n = 28)		88,1	88,1	68,5	→	→	→	
Anastomosen-protektion	Ohne LIS (n = 67)		183,3	76,6	69,4	→	→	→	0,569
	Mit LIS (n = 51)		87,4	87,4	76,7	→	→	→	
Konstruktions-technik	Indirekt (n = 19)		83,9	83,9	59,9	→	→	→	0,596
	Direkt (n = 99)		85,4	78,4	75,5	→	→	→	
Gesamt (n = 118)			85,2	79,5	72,9	→	→	→	

Tab. 6.38 Abhängigkeit des kumulativen Pouch-Überlebens von den operativen Parametern

→ = Rate blieb konstant

Obwohl kein statistisch signifikanter Einfluss durch die Grunderkrankung nachgewiesen werden konnte, ist die differenzierte Untersuchung der Untergruppen der CED- und NON-CED-Patienten im Hinblick auf das Pouch-Überleben von besonderem Interesse. Daher ist in der Abb. 6.8 eine differenzierte Untersuchung der einzelnen Grunderkrankungen zum kumulativen Pouch-Überleben dargestellt:

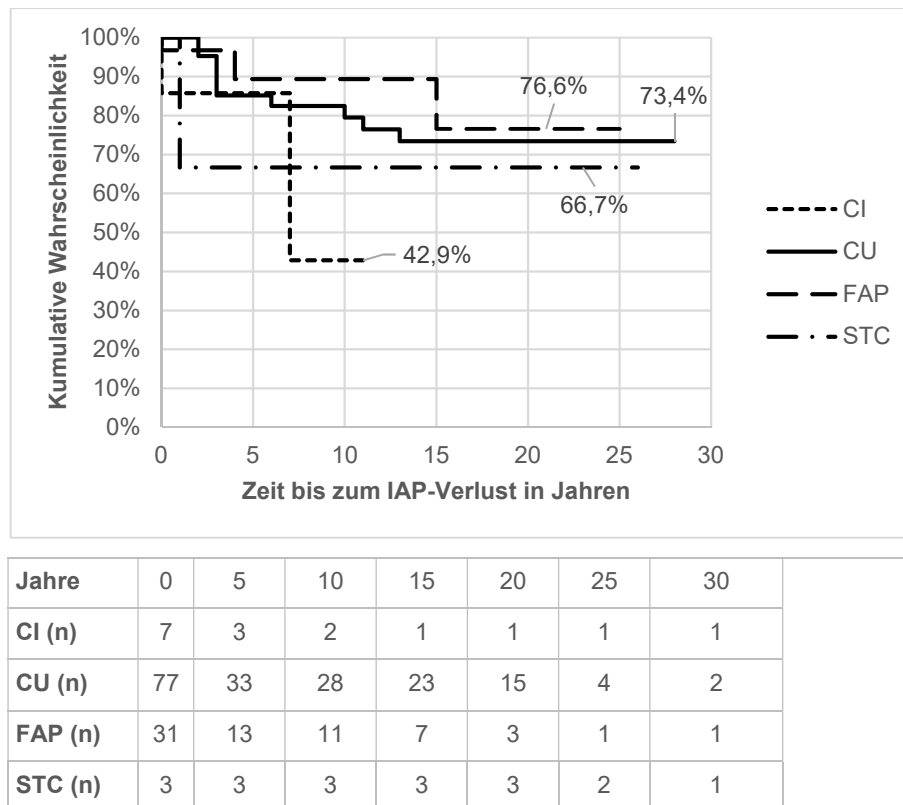


Abb. 6.8 Kaplan-Meier-Analyse zum kumulativen Überleben des IAP mit Verteilung auf die Grunderkrankungen

(n) = Anzahl Patienten

Während die CU und die FAP ähnliche Überlebenskurven nach 15 Jahren aufweisen, sinkt das kumulative Überleben bei Patienten mit CI bis zum 7. postoperativen Jahr auf 42,9%. Diese Unterschiede sind allerdings nicht statistisch signifikant ($p = 0,351$).

Darüber hinaus ist eine differenzierte Betrachtung des Pouch-Versagens im Hinblick auf die Exzisions- oder Konversions-Möglichkeiten, indiziert durch schwerwiegende entzündliche oder funktionelle Komplikationen, wichtig. Während entzündliche Komplikationen den IAP „zerstören“ und daher die Exzision mit anschließender Stoma-Versorgung notwendig machen, bietet sich bei funktionellen Komplikationen die Möglichkeit, den Beckenpouch zu erhalten und durch die Konversion in einen Kock-Pouch eine Kontinenz zu schaffen. Dies muss weniger als „Pouch-Versagen“, sondern vielmehr als „Rettung“ des Pouches, also als Salvage-Operation betrachtet, werden. Daher ist die Untersuchung der Überlebenskurve unter dieser Behandlungspolitik interessant und in Abb. 6.9 grafisch dargestellt:

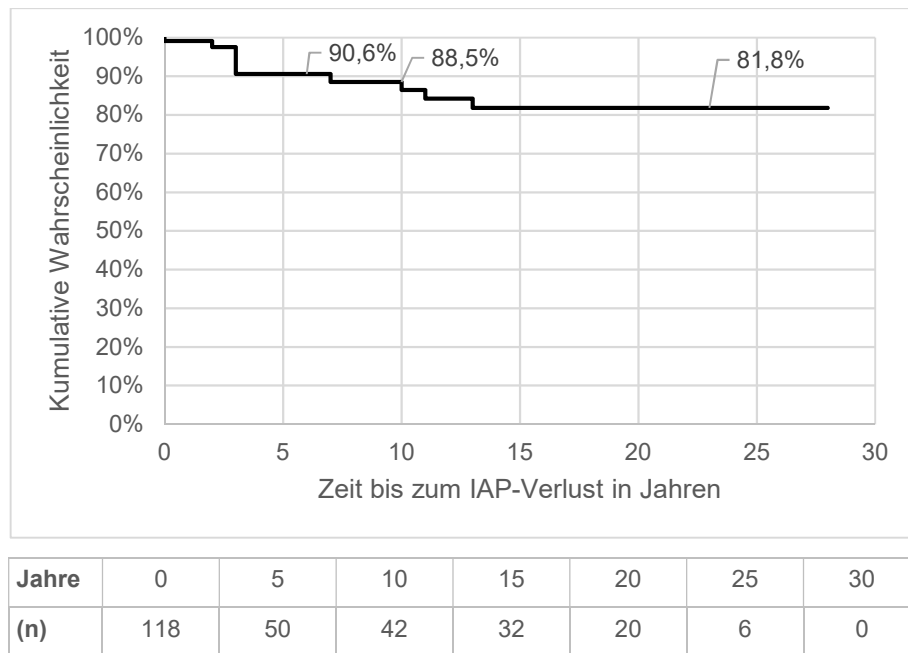


Abb. 6.9 **Kaplan-Meier-Analyse zum kumulativen Überleben des IAP unter der Behandlungsstrategie der KP-Konversion als Salvage-Operation**
 (n) = Anzahl Patienten

Im Vergleich zum „Gesamt-Überleben“, wie in Abb. 6.7 dargestellt, verbessert sich das kumulative Überleben von 72,9% nach 15 Jahren auf 81,8% nach 13 Jahren und bleibt danach bis zum Ende der Beobachtungszeit konstant.

7. Ergebnisse Teil II: Befragung zur Lebensqualität

7.1 Kollektivbeschreibung

43 der 119 Ausgangspatienten (36,1%) konnten für die Befragung zur Lebensqualität kontaktiert werden. Von diesen 43 Patienten haben 28 (65,1%) an der Befragung teilgenommen. Das für die Analyse herangezogene Kollektiv ist aufgeschlüsselt nach der Grunderkrankung und dem operativen Endzustand zum Zeitpunkt der Befragung in Tab. 7.1 dargestellt:

Grunderkrankungen	IAP		KP nach IAP		TIS nach IAP	
	n	%	n	%	n	%
CED (n = 24)	21	87,5	-		3	12,5
NON-CED (n = 4)	4	100	-		-	
Gesamt (n = 28)	25	89,3	-		3	10,7

Tab. 7.1 Rekrutierte Patienten aufgeschlüsselt nach Grunderkrankungen und heutiger Versorgungsart

24 der 28 Patienten (85,7%) litten an einer CED, 14,2% (4/28) an NON-CED-Erkrankungen. 35,7% der Befragten (10/28) waren weiblich, 64,3% männlich (18/28). In 89,3% der Fälle (25/28) war der IAP noch funktionsfähig in Situ, bei 10,7% (3/28) war der IAP zwischenzeitlich in eine TIS umgewandelt worden.

7.2 Befragung zur Lebensqualität mittels WHOQOL-BREF

Die Ergebnisse des WHOQOL-BREF präsentieren die Angaben zum Zeitpunkt der Befragung. Das durchschnittliche Alter der Patienten lag zum Zeitpunkt der Befragung bei $56,3 \pm 10,2$ Jahren. Daher werden zum Vergleich der WHOQOL-BREF-Scores die Normwerte der Altersgruppe 50 – 59 Jahre herangezogen.

Es wurde zunächst untersucht, wie sich die Lebensqualität der Patienten im Hinblick auf die Versorgung zum Zeitpunkt der Befragung unterschied. Die Ergebnisse sind der Tab. 7.2 zu entnehmen:

Versorgung zum Zeitpunkt der Befragung	Physischer Score			Psychologischer Score			Sozialer Score			Umgebung-Score		
	MEAN	SD	p	MEAN	SD	p	MEAN	SD	p	MEAN	SD	p
Normwerte nach Hawthorne et al.[54]	80,3	16,9		73,8	12,6		73,1	18,2		77,0	13,3	
IAP (n = 25)	56,4	11,6	0,439	67,1	12,7	0,571	68,0	21,1	0,097	77,3	8,9	0,260
TIS (n = 3)	65,0	26,9		62,5	19,1		63,9	26,8		80,2	14,8	
Gesamt (n = 28)	55,7	13,3		66,7	13,1		67,6	21,2		77,6	9,4	

Tab. 7.2 Abhängigkeit der WHOQOL-BREF-Scores zum Zeitpunkt der Befragung von der Versorgung

Mit Ausnahme des Umgebung-Scores liegen die Angaben der Patienten unter den Normwerten einer gesunden Population. Nur die Differenz des sozialen Scores zeigte zwischen IAP und TIS Patienten einen Trend zur statistischen Signifikanz ($p = 0,097$).

Es wurde weiter der Einfluss der Grunderkrankung und der operativen Parameter auf die Lebensqualität untersucht. Die Ergebnisse sind in der Tab. 7.3 dargestellt:

Abhängigkeit von			Physischer Score			Psychologischer Score			Sozialer Score			Umgebung-Score		
			MEAN	SD	p	MEAN	SD	p	MEAN	SD	p	MEAN	SD	p
Grunderkrankung	CED (n = 24)		54,9	14,2	0,430	65,8	13,1	0,402	65,9	21,6	0,341	77,9	8,8	0,563
	NON-CED (n = 4)		60,7	2,9		71,9	13,7		77,1	18,5		75,0	13,5	
Operatives Vorgehen	One-Stage (n = 10)		57,1	2,9	0,080	68,3	10,2	0,654	71,7	22,3	0,398	78,4	8,4	0,965
	Two-Stage (n = 5)		55,7	14,4		68,3	12,4		71,7	12,6		76,9	5,7	
	Mod. Two-Stage (n = 6)		44,6	21,5		60,4	20,0		54,2	18,8		76,0	11,5	
	Three-Stage (n = 7)		63,2	8,1		68,5	11,5		70,2	25,4		78,1	12,4	
Anastomosensprotektion	Ohne LIS (n = 16)		52,5	14,1	0,134	65,4	14,6	0,554	65,1	22,2	0,489	77,5	9,4	0,986
	Mit LIS (n = 12)		60,1	11,3		68,4	11,3		70,8	20,3		7,6	9,8	
Anastomosentechnik	Indirekt (n = 3)		67,9	3,6	0,095	72,2	16,3	0,448	83,3	22,0	0,177	81,2	19,0	0,481
	Direkt (n = 25)		54,3	13,3		66,0	12,9		65,7	20,7		77,1	8,1	
Gesamt	(n = 28)		55,7	13,3		66,7	13,1		67,6	21,2		77,6	9,4	

Tab. 7.3 Abhängigkeit der WHOQOL-BREF-Scores zum Zeitpunkt der Befragung von den operativen Parametern

Nur das operative Vorgehen und die Konstruktionstechnik zeigten einen Trend zum statistisch signifikanten Einfluss auf den physischen Score. Insgesamt lag der ermittelte physische Score ($55,7 \pm 13,3$) deutlich unter dem einer gesunden Population ($82,0 \pm 13,5$). Der physische ($66,7 \pm 13,1$) und der soziale Score ($67,6 \pm 21,2$) wichen hingegen weniger stark ab ($73,5 \pm 14,0$ und $73,7 \pm 19,4$). Der Umgebung-Score ($77,5 \pm 9,4$) übertraf den Normwert leicht ($73,2 \pm 12,5$). Der globale Lebensqualität-Score erreichte einen Wert von $61,6 \pm 19,8$.

7.3 Individuelle Befragung zur Lebensqualität

7.3.1 Soziales Umfeld des Kollektivs

Der überwiegende Teil der Patienten (26/28 \triangleq 92,9%) lebte in einer festen Beziehung, nur 2 Patienten (2/28 \triangleq 7,14%) gaben an, ledig zu sein. Ca. 50% der Patienten (13/28 \triangleq 46,4%) gaben als Schulbildung einen Hauptschulabschluss an. Die Mehrheit der Patienten erhielt die Berufsausbildung durch eine Lehre (20/28 \triangleq 71,4%), ca. 15% hatten eine Fachhochschulausbildung oder ein Studium angestrebt (4/28 \triangleq 14,3%). Etwa zwei Drittel der Patienten waren im Angestelltenverhältnis berufstätig (19/28 \triangleq 67,9%), 7 Patienten (7/28 \triangleq 25%) nahmen eine Berufs- bzw. Erwerbsunfähigkeitsrente in Anspruch. 50,0% der Patienten (14/28) gaben einen Behinderungsgrad von 50% – 69% an. Der überwiegende Teil des Kollektivs übte nach der IAP-Anlage sowohl Sport (17/28 \triangleq 60,7%) als auch Hobbies (23/28 \triangleq 82,1%) aus und unternahm Reisen (22/28 \triangleq 78,6%).

7.3.2 Gesundheitliches Befinden

Zum Zeitpunkt der Befragung lebten 25 der 28 befragten Patienten mit einem funktionsfähigen IAP (89,3%). Die Mehrheit dieser Patienten gab an, dass ihre Leistungsfähigkeit leicht eingeschränkt sei (17/25 \triangleq 68,0%), ca. ein Viertel dieser Patienten (7/25 \triangleq 28,0%) klagte über eine erhebliche Einschränkung.

Etwa 44% (11/25) der Patienten mit IAP litten nach der Kolektomie noch an Problemen durch die Grunderkrankung bzw. Darmkomplikationen. Bei 7 Patienten (7/25 \triangleq 28,0%) waren die Grunderkrankungsprobleme so schwerwiegend, dass sie auf die Einnahme von Medikamenten zurückgreifen mussten. Insgesamt litten 11 der 25 Patienten (44,0%) an Pouchitis, die in 9 Fällen medikamentös behandelt und in 2 Fällen lediglich beobachtet werden musste.

11 Patienten des befragten Kollektivs (11/28 \triangleq 39,3%) mussten nach der IAP-Anlage 17 Mal erneut operiert werden. 3 dieser 17 Re-Operationen (17,6%) wurden wegen der ehemaligen Darmerkrankung durchgeführt, 2 (2/17 \triangleq 11,8%) aufgrund einer Komplikation der letzten Operation und 14 Mal (14/17 \triangleq 82,4%) erfolgte eine Operation aus einem anderen Grund. Bei keinem der 25 Patienten, die zum heutigen Zeitpunkt mit einem IAP versorgt sind, war jemals eine Korrektur-Operation im Sinne einer Pouch-Verkleinerung oder Pouch-Neuanlage notwendig.

7.3.3 Vergleich der Funktion vor Kolektomie und nach IAP-Anlage

Der Vergleich der Darmfunktion vor und nach der Kolektomie bzw. IAP-Anlage ist in Tab. 7.4 dargestellt:

		0-1 mal		2-3 mal		4-5 mal		6-7 mal		8-9 mal		>9 mal	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Vor Kolektomie	(n = 28)	4	14,3	3	10,7	2	7,1	-		4	14,3	15	53,6
Nach IAP	(n = 28)	-		2	7,1	10	35,7	7	25,0	3	10,7	3	10,7

Tab. 7.4 Stuhlfrequenz vor der Kolektomie vs. nach der IAP-Anlage

Die Mehrheit der Patienten (15/28 \triangleq 53,6%) gaben vor der Pouch-Anlage eine tägliche Stuhlfrequenz von > 9 Mal an. Nach der IAP-Operation konnte die Frequenz in den meisten Fällen auf 4 – 5 (10/28 \triangleq 35,7%) bzw. 6 – 7 Entleerungen (7/28 \triangleq 25,0%) herabgesetzt werden. In der Notwendigkeit der nächtlichen Entleerung wurde keine deutliche Veränderung vom Zustand vor der Kolektomie (21/28 \triangleq 75,0% mit nächtlicher Entleerung) zu nach der IAP-Anlage (20/28 \triangleq 71,4%) angegeben. Beschwerden bei der Entleerung traten nur noch bei 25,0% der Patienten nach IAP-Anlage auf (7/28), wohingegen dies bei 78,6% (22/28) vor der Kolektomie der Fall war. Im Hinblick auf die Kontinenz gab die Mehrheit der Patienten an, sowohl vor (14/28 \triangleq 50,0%) als auch nach dem IAP (19/28 \triangleq 67,9%) Tag und Nacht voll kontinent gewesen zu sein. Gelegentlicher unwillkürlicher Stuhlverlust trat bei den IAP-Patienten nur selten auf (2/28 \triangleq 7,1%).

7.3.4 Lebensqualität in Bezug auf Sexualität

Etwa zwei Drittel der Patienten geben eine Einschränkung in der Sexualität an, wobei die Libido jedoch noch vorhanden sei (18/28 \triangleq 64,3%). Bei immerhin 26,3% der Männer (5/19) sei die Erektionsfähigkeit eingeschränkt. Eine Patientin (1/9 \triangleq 11,1%) konnte den Kinderwunsch nach der IAP-Operation nicht mehr erfüllen, 5 Patientinnen (5/9 \triangleq 55,5%) hatten diesen bereits vor der Operation erfüllt.

7.3.5 Lebensqualität vor der Kolektomie und nach der IAP-Anlage

In Tab. 7.5 sind die durch einen paarigen T-Test ermittelten Quality-of-Life-Scores dargestellt, die die Lebensqualität vor der Darmentfernung zur Qualität nach IAP-Anlage darstellen:

Variable	Vor der Darmentfernung	Nach IAP-Anlage	Statistik
Ausübung Beruf	2,28 (1,46)	3,44 (1,04)	t(24) = 4,13 p < 0,001
Belastbarkeit beim Sport	2,20 (1,32)	3,16 (0,943)	t(24) = 3,51 p = 0,002
Möglichkeit Reisen zu unternehmen	2,36 (1,47)	3,64 (0,81)	t(24) = 4,15 p < 0,001
Sexualleben	2,88 (1,42)	3,24 (1,27)	t(24) = 1,33 p = 0,195
Sicherheitsgefühl	2,36 (0,86)	1,68 (0,69)	t(24) = 4,13 p < 0,001

Tab. 7.5 Lebensqualitätsscore der Lebensumstände vor der Darmentfernung und nach der IAP-Anlage

Die Analyse ergab, dass sich die Lebensqualität im Hinblick auf die Ausübung des Berufs ($p < 0,001$), der Belastbarkeit beim Sport ($p = 0,002$) sowie der Möglichkeit, Reisen zu unternehmen ($p < 0,001$) nach der IAP-Anlage signifikant verbesserte. Bei der Qualität des Sexuallebens war keine statistisch signifikante Verbesserung nachweisbar ($p = 0,195$). Im Hinblick auf das Sicherheitsgefühl trat eine signifikante Verschlechterung nach der Pouch-Anlage auf ($p < 0,001$).

7.4 Patientenzufriedenheit mit der IAP-Operation

Die Mehrheit der Patienten gab an, dass sie mit dem IAP voll und ganz zufrieden (13/25 \triangleq 52,0%) bzw. meistens zufrieden (10/25 \triangleq 40,0%) sei. Trotzdem haben nur 3 der 25 Patienten (12,0%) keine Verbesserungswünsche. In Tab. 7.6 sind die Verbesserungswünsche der Patienten, die heute mit einem IAP leben, dargestellt:

Abhängigkeit von			Keine	Sicherheits- gefühl		Stuhl- frequenz		Warnungs- periode		Stuhl- konsistenz		After- befindlichkeit	
			n %	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Grunder- krankung	CED (n = 21)		1 4,8	3	14,3	14	66,7	1	4,8	10	47,6	10	47,6
	NON- CED (n = 4)		2 50,0	1	25,0	1	25,0	-	-	-	-	1	25,0
Konstruktions- technik	Indirekt (n = 3)		1 4,8	-	-	2	66,7	-	-	1	33,3	1	33,3
	Direkt (n = 22)		2 50,0	4	18,2	13	59,1	1	4,5	9	40,9	10	45,5
Gesamt (n = 25)			3 12,0	4	16,0	15	60,0	1	4,0	10	40,0	11	44,0

Tab. 7.6 Abhängigkeit von Verbesserungswünschen der Patienten von der Grunderkrankung und der Konstruktionstechnik

Mehrfachnennungen möglich

Vor allem die CED-Patienten wünschten eine Verbesserung der Funktion im Sinne einer verbesserten Stuhlfrequenz ($14/21 \triangleq 66,7\%$), Stuhlkonsistenz ($10/21 \triangleq 47,6\%$) und daraus resultierend der Afterbefindlichkeit ($10/21 \triangleq 47,6\%$).

Die Verbesserungswünsche der Stuhlfrequenz waren bei Patienten mit indirekter IAP-Anlage häufiger ($2/3 \triangleq 66,7\%$) als bei Patienten mit direkter ($13/25 \triangleq 59,1\%$). Umgekehrt verhielt es sich bei der Stuhlkonsistenz und der Afterbefindlichkeit. Auffällig war jedoch das Sicherheitsgefühl, dass sich nur Patienten mit direkt angelegtem IAP verbessert wünschten ($4/25 \triangleq 18,2\%$).

In der Mehrheit der Fälle ($15/25 \triangleq 60,0\%$) wurde den Patienten keine Alternative zum IAP angeboten. Die in den verbleibenden Fällen am häufigsten angebotene Alternative war die TIS ($8/10$). Die Alternative KP wurde in drei Fällen diskutiert, jedoch gaben diese drei Patienten im Nachhinein an, dass sie mit dem IAP die richtige Entscheidung getroffen haben. $82,1\%$ ($23/28$) der Patienten würden sich heute wieder für einen IAP entscheiden. Nur ein Patient gab an, dass er ein TIS oder einen KP bevorzugen würde ($1/28 \triangleq 3,6\%$).

8. Diskussion

8.1 Einführung in die Thematik und Methodenkritik

Die IAP-Operation wurde in den letzten vier Jahrzehnten zunehmend als Verfahren der Wahl für die Proktokolektomie vorgeschlagen [66, 86, 99, 142]. In dieser Anwendungszeit wurde das chirurgische Verfahren durch technische Innovationen stetig weiterentwickelt [59]. Obwohl immer mehr Standardisierungen möglich wurden, bestehen heute noch Kontroversen im Hinblick auf grundlegende Operationsschritte: Dies betrifft die Technik der analen Anastomose, deren Protektion mittels LIS und die operative Strategie [39, 59]. Trotz der erzielten chirurgisch-technischen Fortschritte wurde im Laufe der beiden letzten Jahrzehnte zunehmend evident, dass der IAP Limitationen unterliegt. Selbst bei sorgfältiger Patientenselektion, zutreffender Indikationsstellung und lege artis durchgeführter chirurgischer Technik zeigte sich, dass nicht zwangsläufig individuell optimale Behandlungsergebnisse erzielt werden können. Dies betrifft insbesondere die Berechenbarkeit postoperativer Verläufe und die Bewährung im Langzeitverlauf.

Vor diesem Hintergrund sollen die eigenen Ergebnisse im Vergleich zur Literatur diskutiert werden. Hierzu muss zunächst überprüft werden, ob unsere Studienpopulation mit derer anderer Zentren vergleichbar ist und unsere Ergebnisse demnach im Kontext der Erkenntnisse anderer Autoren interpretiert werden können. Daher zeigt die Tab. 8.1 die Populationsgrößen und Beobachtungszeiten ausgewählter Zentren:

Studie/Arbeitsgruppe	Zentrum	Beobachtungszeit (Jahre)	Kollektiv (n)
Fazio et al. 1995 [30]	Cleveland Klinik in Ohio, Amerika	11 (1983 – 1993)	1005
Tulchinsky, Nicholls et al. 2003 [144]	St. Marks Hospital in London, Großbritannien	21 (1976 – 1997)	634
Krausz, Duek 2005 [86]	Rambam Medical Center in Haifa, Israel	20 (1984 – 2004)	174
Hahnloser, Dozois 2007 [47]	Mayo Clinic in Rochester, Amerika	20 (1981 – 2000)	1885
Wasmuth et al. 2008[147]	St. Olavs Hospital in Trondheim, Norwegen	22 (1984 – 2006)	304
Ikeuchi, Utsunumiya et al. 2010 [66]	Hyogo College of Medicine in Tokio, Japan	24 (1983 – 2007)	1000
Ishii et al. 2015 [67]	Universität von Tokio, Japan Chigasaki Municipal Hospital in Tokio, Japan	12 (1998 – 2010)	91
Tonelli et al. 2016 [142]	Universitätsklinik Florence, Italien	27 (1984 – 2011)	333
Lightner, Hahnloser et al. 2017 [92]	Mayo Clinic in Rochester, Amerika	34 (1981 – 2015)	1875
MEAN ± SD		21,2 ± 6,6	811,2 ± 649,8
Eigene	Universitätsklinik Homburg/Saar MediClin Müritzklinikum Waren, Deutschland	30 (1986 – 2015)	119

Tab. 8.1 **Ausgewählte Studien über Beobachtungszeiten**

Der Tabelle ist zu entnehmen, dass in der Literatur Studien mit teilweise sehr respektablen Fallzahlen und auch Beobachtungszeiten von über 30 Jahren publiziert wurden. Die durchschnittliche Fallzahl der zum Vergleich herangezogenen Studien liegt dabei bei $811,2 \pm 649,8$ operierten Patienten und die durchschnittliche Beobachtungszeit bei $21,2 \pm 6,6$ Jahren. Im Vergleich dazu zählt unsere Beobachtungszeit von 30 Jahren zu den längsten. Demgegenüber liegt unsere Fallzahl aber deutlich im unteren Bereich der publizierten Zahlen. Es ist jedoch zu berücksichtigen, dass die hohen publizierten Zahlen Zentrumsresultate repräsentieren, die von einer nicht näher bekannten, aber anzunehmend großen Zahl verschiedener Operateure generiert wurden. Bei unserer Fallzahl handelt es sich hingegen um das operierte Kollektiv eines einzigen Chirurgen (vgl. Kap. 5.1.1). Demnach kann gemutmaßt werden, dass dessen persönliche Fallzahl zumindest der Fallzahl einzelner Chirurgen in Zentrumsstatistiken entsprechen dürfte. Somit erscheinen die eigenen Ergebnisse unter dem Gesichtspunkt der operativen Quantität/Erfahrung vergleichbar.

Alle Kollektive setzen sich aus Patienten mit definierten Grunderkrankungen zusammen, für deren operative Behandlung eine restaurative Proktokolektomie infrage kommt. Dies betrifft sowohl die CED- als auch die NON-CED-Erkrankungen. Die Operation wird bei betroffenen Patienten beiderlei Geschlechts in bestimmten Altersgruppen durchgeführt. Tab. 8.2 zeigt eine Literaturübersicht von Kollektivzusammensetzungen vergleichbarer Studien:

Studie/ Arbeitsgruppe	Kollektiv (n)	Alter (MEAN; Jahre)	Geschlecht		Grunderkrankung	
			(M; %)	(W; %)	(CED; %)	(NON-CED; %)
Fazio et al. 1995 [30]	1005	-	54,7	: 42,3	86,2*	: 7,2*
Tulchinsky, Nicholls et al. 2003 [144]	634	34,7	52,9	: 47,1	100	-
Krausz, Duek 2005 [86]	174	34,1	52,2	: 47,8	83,9	: 16,1
Hahnloser, Dozois 2007 [47]	1885	34,1	54,3	: 45,7	100	-
Wasmuth et al. 2008 [147]	304	34**	61,2	: 38,8	93,4*	: 6,6
Ikeuchi, Utsunumiya et al. 2010 [66]	1000	35	54,0	: 46,0	100	-
Fazio et al. 2013 [31]	3707	38,2	56,1	: 43,9	85,4*	: 8,6*
Ishii et al. 2015 [67]	91	32,2 - 45,7	56,1	: 43,9	100	-
Tonelli et al. 2016 [142]	333	37,6	57,7	: 42,3	100	-
MEAN \pm SD	1014,8 \pm 1089,4	35,0 \pm 19,1	55,5 \pm 2,6 : 44,2 \pm 2,7		94,3 \pm 6,8	: 9,6 \pm 3,8
Eigene	119	33,6	56,3	: 43,7	70,6	: 29,4

Tab. 8.2 Ausgewählte Studien zur Alters-, Geschlechts- und Grunderkrankungsverteilung

* Zur Erzeugung vergleichbarer Werte wurden die Fallzahlen der Grunderkrankungen entsprechend unserer Einteilung (CED, NON-CED) zusammengefasst, ** Mittelwert gebildet

Der Altersdurchschnitt bei der restaurativen Proktokolektomie aufgrund von CED- oder NON-CED-Erkrankungen wird in der zum Vergleich herangezogenen Literatur zwischen 32 – 38 Jahren mit einem Mittelwert von $35,0 \pm 19,1$ Jahren angegeben. Dieser Wert ist mit unserem ermittelten Durchschnitt vergleichbar.

Die Geschlechtsverteilung zeigt in der Literatur eine Häufung bei Männern gegenüber Frauen mit einem durchschnittlichen Verhältnis von 1:0,8 M:W. Diese Verteilung war auch in unserer Studienpopulation zu beobachten, wobei keine statistische Signifikanz erreicht wurde ($p = 0,099$).

Nur in wenigen Studien werden Patienten mit unterschiedlichen Grunderkrankungen mit einem IAP versorgt und untersucht [30, 86, 147]. Unsere Kollektivzusammensetzung mit einem höheren Anteil an CED- (vor allem CU) als NON-CED-Patienten (vor allem FAP) entsprach jedoch den Kollektiven vergleichbarer Studien zu chirurgischen Ergebnissen mit unterschiedlichen Ausgangsdiagnosen. Dies wird durch den Mittelwert von $94,3 \pm 6,8\%$ operierter CED-Patienten zu $9,6 \pm 3,8\%$ operierter NON-CED-Patienten deutlich. Dies ergibt ein Verhältnis von 1:0,1 CED:NON-CED, das etwa viermal niedriger als unser Verhältnis von 1:0,4 CED:NON-CED ist.

Dies vorausgeschickt, ist anzumerken, dass durch die retrospektive Untersuchung der vorliegenden Studie kein regelmäßiges Follow-Up mit klar definierten Untersuchungszielen gewährleistet war. Dadurch sind weitere Komplikationen eventuell nicht erfasst worden, wenn diese an anderen Zentren und von anderen Ärzten behandelt wurden. Dies ist vor allem bei den Minor-Komplikationen zu vermuten. Die Ergebnisse des Follow-Up wurden nur durch die Datenerhebung der Therapie von Komplikationen ermittelt. Für diese relevanten Verlaufsparemeter darf jedoch die Vollständigkeit der Daten angenommen werden, da die Patienten sich bei Problemen ausschließlich an ihren Operateur wandten. Daten zur Pouch-Funktion konnten aber nicht zuverlässig erhoben werden, da deren Dokumentation in den Krankenunterlagen zu lückenhaft vorgefunden wurde. Somit kann der Therapieerfolg in der vorliegenden Arbeit vornehmlich anhand der Morbiditätsraten im Kurz- und Langzeitbereich objektiv beurteilt werden.

Die Befragung zur Lebensqualität wurde zum einen durch einen standardisierten Fragebogen durchgeführt, der jedoch nicht speziell auf die restaurative Proktokolektomie zugeschnitten ist, sondern die Lebensqualität im Allgemeinen erfasst. Daher wurde die Analyse durch einen individuell erstellten und auf das Studienkollektiv zugeschnittenen Fragebogen zur Lebensqualität erweitert. Zwar war dadurch der Vergleich zu anderen Studien erschwert, jedoch war es so möglich, eine Vergleichsuntersuchung zur

Lebensqualität vor der Kolektomie und nach der IAP-Anlage durchzuführen. Darüber hinaus muss berücksichtigt werden, dass über eine retrospektive Beobachtungszeit von maximal 30 Jahren nur ein Teil des Kollektivs zur Befragung aufgefunden und motiviert werden konnte.

Zusammenfassend können wir feststellen, dass trotz des retrospektiven Studiencharakters nicht nur unsere Fallzahlen, sondern auch die Kollektivzusammensetzung im Hinblick auf Grunderkrankung, Alter zum Zeitpunkt der Anlageoperation und Geschlechtsverteilung vor dem Hintergrund der Literatur vergleichbar sind. Allerdings können wir mit einem viermal größeren Anteil an NON-CED-Erkrankungen ein vergleichsweise breiteres Indikationsspektrum aufweisen.

8.2 Einfluss des operativen Vorgehens und der LIS

Das operative Vorgehen (im Hinblick auf Ein- oder Mehrzeitigkeit) wird im Wesentlichen von zwei Faktoren beeinflusst: der Dringlichkeit des Eingriffs einerseits und der Notwendigkeit einer Protektion durch ein Deviationsstoma andererseits. Ob die restaurative Proktokolektomie ein- oder mehrzeitig durchgeführt werden kann, wird hauptsächlich von der Dringlichkeit zur Kolektomie und der präoperativen Cortison-Therapie bestimmt. Bei einer urgent oder emergent durchzuführenden Operation und/oder hochdosierter präoperativer Cortison-Gabe soll eine präliminare Kolektomie den Krankheitsherd beseitigen, sodass in einer zweiten Operation die IAP-Anlage sicherer erfolgen kann [29, 51, 78, 156]. Die Anlage einer LIS soll postoperative Komplikationen, insbesondere das Auftreten von Anastomosenleackagen und Pelvic Sepsis, verhindern bzw. im Schweregrad reduzieren und somit eine reizfreie Abheilung gewährleisten [45, 88, 103, 113, 129, 150]. Aus diesen Empfehlungen leiten sich vier operative Vorgehensweisen ab, deren Häufigkeitsverteilung in der Literatur im Vergleich zum eigenen Kollektiv in der Tab. 8.3 dargestellt sind:

Studie/ Arbeits-gruppe	Operatives Vorgehen			
	One-Stage	Two-Stage	mod. Two-Stage	Three-Stage
	(%*)	(%*)	(%*)	(%*)
Grobler, Keighley et al. 1992 [45]	24,4	24,4	24,4	26,6
Williamson et al. 1997 [150]	50	50	-	-
Lorenzo et al. 2016 [93]	8,1	22,7	23,8	45,4
Sahami et al. 2016 [129]	24,3	33,9	26,6	15,1
Zittan et al. 2016 [155]	-	48,5	51,5	-
MEAN ± SD	26,7 ± 15,9	35,9 ± 11,6	31,6 ± 11,6	29,0 ± 12,5
Eigene	43,7	23,5	13,4	19,3

Tab. 8.3 **Angaben aus ausgewählten Studien zur Häufigkeit der operativen Vorgehensweisen**

Die häufigsten durchgeführten Eingriffe in den zum Vergleich herangezogenen Studien sind die Two-Stage- (35,9 ± 11,6%) und modifizierten Two-Stage-Anlagen (31,6 ± 11,6%). Seltener werden One-Stage- (26,7 ± 15,9%) und Three-Stage-Anlagen (29,0 ± 12,5%) durchgeführt. Im eigenen Kollektiv waren die One-Stage-Anlagen (43,7%) die häufigsten durchgeführten Eingriffe. Aus den Literatur-Zahlen ergibt sich eine deutliche Präferenz anderer Autoren zur Anlage einer protektiven LIS gegenüber einer One-Stage-Anlage. Dieser Präferenz steht, anhand der eigenen Zahlen abgeleitet, die Überzeugung gegenüber, dass Patienten von einer One-Stage-Anlage mit einer geringstmöglichen Anzahl an Operationen profitieren. Daher soll durch diese Studie zum einen überprüft werden, ob im Vergleich zum mehrzeitigen Vorgehen durch eine One-Stage-Operation und somit dem Verzicht auf eine postoperative LIS die Liegezeiten, die perioperativen Morbiditätsraten und die Rate an Langzeitkomplikationen reduziert werden können. Zum anderen soll die Effektivität der postoperativen Einlage eines transanal Katheters als Alternative zur konventionellen Anastomosenprotektion mittels LIS geprüft werden.

Liegezeiten in Abhängigkeit vom operativen Vorgehen

Viele Autoren betrachten bei der Evaluation der hospitalen Liegezeit den Einfluss des operativen Zugangs (Laparoskopie vs. Laparotomie) unter der Annahme, dass ein minimalinvasiver Zugang zur schnelleren Mobilisation und Entlassung des Patienten führe [1, 15, 77, 79, 95, 131]. Da dies jedoch nicht der einzige Einflussfaktor für die Aufenthaltsdauer ist, prüften wir in unserer Studie den möglichen Einfluss des operativen

Vorgehens auf den stationären Aufenthalt. Dabei wurde angenommen, dass bei Patienten, deren Anlage in einer einzigen Operation erfolgt (One-Stage-Prozedur ohne präliminare Kolektomie und protektive LIS), eine kürzere Liegezeit unabhängig von der Berücksichtigung des Zugangsweges zu erwarten sei.

Aus unserer Untersuchung ging hervor, dass nicht nur die One-Stage-, sondern auch die mod. Two-Stage-Anlage signifikant kürzere Liegezeiten aufwiesen als Two-Stage- und Three-Stage-Anlagen ($p < 0,001$, vgl. Tab. 6.18). Diese Signifikanz lässt sich auf zwei Umstände zurückführen:

1. Anzahl der stationären Aufenthalte: Two- und Three-Stage-Anlagen zeigten längere stationäre Liegezeiten, da zwei Aufenthalte auf Station notwendig waren. Der erste diente der IAP-Anlage, der zweite dem LIS-Verschluss. Wenn der zweite Aufenthalt zum LIS-Verschluss nicht berücksichtigt wird, so sind keine nennenswerten Zeitunterschiede zwischen den vier operativen Vorgehensweisen festzustellen (vgl. Tab. 6.15 gegenüber Tab. 6.18). Diese Annahme wird durch die mittlere Effektstärke der Anastomosenprotektion ($r = 0,482$) gegenüber der schwachen Effektstärke des operativen Vorgehens ($\eta^2 = 0,228$) auf die Liegezeit bestätigt.
2. Einfluss der Konstruktionstechnik: Bei allen One-Stage- und mod. Two-Stage-Operationen erfolgte eine direkte Konstruktion der Anastomose. Bei Two- und Three-Stage-Anlagen erfolgten etwa 1/3 der Anlagen mittels indirekter Technik (vgl. Tab. 6.12). Die Effektstärke der Konstruktionstechnik auf die Liegezeit war etwa doppelt so groß ($r = 0,577$) wie die des operativen Vorgehens ($\eta^2 = 0,228$). Somit ist der signifikante Unterschied zwischen One- bzw. mod. Two-Stage-Anlagen nicht auf das operative Vorgehen, sondern auf die Konstruktionstechnik zurückzuführen.

Daher können wir die These, dass die One-Stage-Anlage die stationäre Liegezeit signifikant verkürzt, in dieser Form nicht bestätigen. Die Dauer der Liegezeit wird durch die Konstruktionstechnik und den Verzicht auf eine LIS stärker beeinflusst als durch die Zeitigkeit.

Postoperative Morbidität in Abhängigkeit vom operativen Vorgehen

Viele Autoren befürworten heutzutage die Anlage eines IAP als One-Stage-Prozedur dahingehend, dass sie annehmen, dass das einzeitige Vorgehen ohne protektives Stoma das Komplikationsrisiko minimiere [77, 105, 136, 141, 150]. Da in unserer Studie

für die Einteilung der Zeitigkeit nicht nur die Anlage einer protektiven LIS, sondern auch die Vorbehandlung in Form einer subtotalen Kolektomie berücksichtigt wurde, betrachten wir vier operative Vorgehensweisen. Die Untersuchung des Einflussfaktors „Zeitigkeit bzw. operatives Vorgehen“ wird in der Literatur sehr unterschiedlich betrachtet. Abhängig von der Fragestellung der Studie vernachlässigen andere Autoren entweder die Betrachtung einer präliminaren Kolektomie und beschränken sich lediglich auf den Einflussfaktor „LIS-Anlage“ (One-Stage- gegenüber Two-Stage-Anlagen) [45, 93, 129, 150], betrachten vordergründig den Einfluss der präliminaren Kolektomie ohne Berücksichtigung eines protektiven Stomas [119] oder vergleichen nach standardisierter LIS-Anlage die Ergebnisse von Two-Stage- gegenüber Three-Stage-Anlagen [61]. Eine Studie zur allumfassenden Einflussuntersuchung auf die perioperative Morbidität der vier möglichen Vorgehensweisen lag uns zum Zeitpunkt dieser Untersuchung nicht vor.

Das nächste Hindernis beim Literaturvergleich ist die uneinheitliche Definition bzw. Betrachtung der Komplikationen: Da in der Literatur weitestgehend sowohl die intraoperativen als auch die Minor-Komplikationen (nicht chirurgisch revisionspflichtig), vernachlässigt werden, vergleichen wir nachfolgend nur die postoperativen Major-Komplikationen (chirurgisch revisionspflichtig). Es ist darüber hinaus zu beachten, dass in der Vergleichsliteratur keine Unterscheidung zwischen resektions- und rekonstruktionsbedingten Komplikationen vorgenommen wurde und somit nur eine Gesamtrate an postoperativen Major-Komplikationen verglichen werden kann.

Die postoperative Gesamtkomplikationsrate der IAP-Anlage streut in der Literatur stark und wird zwischen 14,1% - 33,5% angegeben [30, 31, 102, 142]. Unsere postoperative Morbiditätsrate über alle Fälle von 15,9% (vgl. Tab. 6.22) liegt im unteren Bereich der angegebenen Werte. Es sollte dementsprechend überprüft werden, inwieweit die Bevorzugung der One-Stage-Anlage Einfluss auf diese niedrigere Komplikationsrate hatte.

Unsere Untersuchung ergab, dass Patienten mit One-Stage-Anlagen häufiger postoperative Major-Komplikationen aufwiesen (23,1% vgl. Tab. 6.22). Bei Two-Stage- (14,3%) und Three-Stage-Anlagen (13,0%) stellten wir zueinander ähnliche postoperative Morbiditätsraten fest, während bei den mod. Two-Stage-Anlagen postoperativ keine Komplikation auftraten ($p = 0,157$). Im Kurzzeitverlauf kommt es vor allem zu resektionsbedingten und rekonstruktionsbedingten Komplikationen. Anders als andere Autoren, die nur die Gesamtheit der Komplikationsraten betrachteten, differenzierten wir zwischen resektionsbedingten und rekonstruktionsbedingten Komplikationen:

Wie die Nomenklatur besagt, lassen sich die resektionsbedingten Komplikationen (Blutungen, Dünndarmleckagen, mechanischer Ileus) nicht auf die IAP-Anlage, sondern auf die Laparotomie und Darmresektion zurückführen und können bei jeder Darmoperation auftreten. Es handelte sich in unserer Studie jedoch um vergleichsweise seltenere Komplikationen mit einer Häufigkeit von 7,5%. Andere Autoren betrachten unter den resektionsbedingten Komplikationen vor allem den mechanischen Ileus, der bei allen großen Abdominaloperationen vorkommen kann [96, 148] und mit einer Häufigkeit von 13 – 25% [26, 30, 128] über der in unserem Kollektiv festgestellten Inzidenz liegt. Da wir sowohl bei den ein- als auch bei den mehrzeitigen Operationen etwa gleich häufig resektionsbedingte Komplikationen beobachteten, ist nicht anzunehmen, dass durch eine Verringerung der Eingriffanzahl die Inzidenz von resektionsbedingten Komplikationen reduziert werden kann.

Rekonstruktionsbedingte Major-Komplikationen betrafen jeden Zehnten der operierten Patienten unseres Kollektivs (10,1%). Unsere Untersuchung zum Einfluss des operativen Vorgehens ergab, dass die One-Stage-Anlagen die meisten rekonstruktionsbedingten Major-Komplikationen zeigten (15,4% vgl. Tab. 6.23). Jedoch war dies weder signifikant ($p = 0,753$), noch war der Zusammenhang zwischen postoperativer Morbidität und operativem Vorgehen groß ($p = 0,029$). Dies lässt die Schlussfolgerung zu, dass trotz adäquater Therapieplanung und Reduktion der Operationshäufigkeit auf ein Minimum mit einer nicht zu unterschätzenden verfahrensabhängigen postoperativen Morbidität gerechnet werden muss.

Langzeitmorbidity in Abhängigkeit vom operativen Vorgehen

Die Rate der Langzeitkomplikationen wird in der Literatur zwischen 21,7% - 50,5% angegeben [30, 31, 142, 147]. Unsere Gesamtrate an Major-Komplikationen (30,5%, vgl. Tab. 6.26) lag im mittleren Bereich der angegebenen Werte. In diesem Zusammenhang interessierte die Bewährung der One-Stage-Anlage im Langzeitverlauf. Im Gegensatz zu den postoperativen Major-Komplikationen zeigten die One-Stage-Anlagen im Langzeitverlauf die geringsten Morbiditätsraten (21,6%, vgl. Tab. 6.26). Three-Stage-Anlagen wiesen dagegen doppelt so viele Langzeitkomplikationen auf (43,5%, $p = 0,250$, vgl. Tab. 6.26). Im Langzeitverlauf sind vor allem die entzündlichen und funktionellen Major-Komplikationen von Bedeutung:

Bei den entzündlichen Langzeitkomplikationen handelt es sich um die Pouchitis, Anoproktitis und fistulierende bzw. abszedierende Komplikationen. Die Pouchitis ist die

häufigste entzündliche Langzeit-Komplikation [42, 93]. Die Inzidenz wird in der Literatur zwischen 15% - 50% angegeben [44], betrug in der eigenen Studie jedoch nur 7,6%. Die Häufigkeit pouch-analer und pouch-vaginaler Fisteln wird in der Literatur zwischen 5% - 17% angegeben [64, 83, 93], in der eigenen Studie lag die Rate bei 7,5%. In anderen Studien wird vordergründig die Häufigkeit des Auftretens im Zusammenhang mit der Konstruktionstechnik und der Grunderkrankung untersucht, wie in Kapitel 8.3 und 8.4 erörtert. Nachfolgend soll der Einfluss des operativen Vorgehens auf die Häufigkeit entzündlicher Komplikationen erörtert werden, über deren Analyse zum jetzigen Zeitpunkt keine weitere Studie vorliegt, die dieselben Zusammenhänge prüft: Es konnte kein signifikanter Einfluss des operativen Vorgehens festgestellt werden ($p = 0,880$, Cramer-V = 0,075). Im Langzeitverlauf spielte nur der Einfluss der Grunderkrankung eine signifikante Rolle ($p = 0,008$). Demnach ist zu schlussfolgern, dass der Zusammenhang zwischen entzündlichen Komplikationen und operativem Vorgehen (Cramer-V = 0,075) deutlich kleiner als der Einfluss der Grunderkrankung (Cramer-V = 0,243) ist und somit das Morbiditätsrisiko im Langzeitverlauf nicht durch eine geringstmögliche Anzahl der Operationen minimiert werden kann.

Funktionelle Langzeitkomplikationen beschreiben vor allem Entleerungsstörungen und Inkontinenz. In anderen Studien wird vordergründig die Häufigkeit des Auftretens im Zusammenhang mit der Konstruktionstechnik untersucht. Auf diese Einflüsse wird im Kapitel 8.3 im Detail eingegangen. Folgend soll der Einfluss des operativen Vorgehens auf die Häufigkeit entzündlicher Komplikationen erörtert werden. Eine vergleichbare Studie liegt zum Zeitpunkt dieser Untersuchung nicht vor. Auch bei den funktionellen Langzeitkomplikationen erwies sich der Einfluss der Anastomosentechnik (Cramer-V = 0,417) stärker als der Einfluss des operativen Vorgehens (Cramer-V = 0,326, vgl. Tab. 6.33). Dies lässt den Schluss zu, dass der Anastomosentechnik im Langzeitverlauf eine größere Bedeutung als dem operativen Vorgehen beigemessen werden muss. Auf dieser Grundlage lässt sich auch die höhere Rate an Langzeitkomplikationen bei den Three-Stage-Anlagen erklären: während alle One-Stage-Anlagen mittels direkter Anastomosenenkonstruktion erfolgten, wurde etwa ein Drittel der Three-Stage-Anlagen indirekt anastomosiert. Somit traten die technisch bedingten prolabierenden Mittelstege nur bei Three-Stage-Anlagen auf. Die prolabierenden Mittelstege erhöhten so die Morbiditätsrate der Three-Stage- gegenüber der One-Stage-Anlage, ohne dass dies einen Zusammenhang zur Anzahl der Operationen hatte.

Pouch-Versagen in Abhängigkeit vom operativen Vorgehen

Als Pouch-Versagen wird im Allgemeinen die Pouch-Exzision, das Abschalten des Pouches über eine terminale Ileostomie oder die Konversion in einen Kock-Pouch verstanden [24, 133]. Die rohe Versagensrate wird mit 5% – 10% angegeben [32, 64, 93, 97, 134, 151]. Die in unserer Studie festgestellte rohe Versagensrate erreichte über alle Fälle 13,6% (vgl. Tab. 6.37) und liegt somit leicht über den Werten der Vergleichsliteratur. Bei der Überprüfung, inwieweit das operative Vorgehen auf das Versagen der IAP-Therapie Einfluss genommen hat, stellten wir fest, dass die One-Stage-Anlagen im Langzeitverlauf höhere Versagensraten als die Two-Stage- und Three-Stage-Anlage aufwies ($p = 0,562$, Tab. 6.37). Diese Versagensrate wurde nur von den mod. Two-Stage-Anlagen übertroffen, bei denen jeder vierte IAP scheiterte. Da keine statistische Signifikanz festgestellt werden konnte und die Einflussstärke des operativen Vorgehens nur gering war (Cramer-V = 0,144), können wir jedoch nicht zu dem Schluss kommen, dass allein das operative Vorgehen für diese Werte verantwortlich ist. Der weitaus stärkere Einfluss, der darüber hinaus auch eine statistische Signifikanz erreichte, wurde durch die Grunderkrankung festgestellt ($p = 0,004$, Cramer-V = 0,303, vgl. Tab. 6.37).

Bedeutung der LIS-Anlage

Da das operative Vorgehen nicht losgelöst von der Anastomosenprotektion betrachtet werden kann, soll im Folgenden die Frage diskutiert werden, ob der Verzicht auf eine LIS bei selektierten Patienten zu einer Verschlechterung der perioperativen Morbidität führt und ob alternative Verfahren zur Anastomosenprotektion in Frage kommen.

Als Ziel der LIS-Anlage wird in der Literatur das Verhindern bzw. die Reduktion der Schwere einer Anastomoseninsuffizienz postuliert [45, 88, 103, 113, 129, 150]. Die Anastomoseninsuffizienz ist als kritische postoperative Komplikation einzustufen, da sie zu einer Pelvic Sepsis führen kann, welche die häufigste Ursache für Pouch-Versagen ist [42, 128]. In der Tab. 8.4 ist daher eine Literaturübersicht zur postoperativen Morbidität unter besonderer Berücksichtigung der Anastomoseninsuffizienz bei Patienten mit und ohne LIS dargestellt:

Studie/Arbeitsgruppe	mit LIS		ohne LIS	
	Postoperativ	Anastomosen-	postoperativ	Anastomosen-
	gesamt	insuffizienz*	gesamt	insuffizienz*
	(%)	(%)	(%)	(%)
Grobler, Keighley et al. 1992 [45]	54,5	4,5	65,2	4,3
Williamson et al. 1997 [150]	-	22	-	14
Sahami et al. 2016 [129]		17,1	-	16,7
Zittan et al. 2016 [155]	35,0	4,6	42,2	15,7
MEAN ± SD	44,8 ± 9,8	12,1 ± 7,7	53,7 ± 11,5	12,7 ± 4,9
Eigene	13,7**	5,9	17,6**	5,9

Tab. 8.4 Ausgewählte Studien über postoperative Major-Komplikationen bei Patienten mit und ohne LIS

* = mit oder ohne Pelvic Sepsis bzw. je nach Definition der Autoren Synonym zur Pelvic Sepsis** = nur Major-Komplikationen vgl. Tab. 6.22

Der Tabelle ist zu entnehmen, dass sowohl in der Literatur als auch in unserer Studie postoperative Komplikationen häufiger bei Patienten ohne LIS als mit LIS auftreten. Insgesamt lag unsere Morbiditätsrate bei beiden Gruppen deutlich unterhalb des Literaturdurchschnitts. Bemerkenswert ist darüber hinaus, dass die Inzidenz der Anastomoseninsuffizienzen (mit und ohne LIS) in unserer Studie nur halb so groß war wie bei anderen Autoren. Diese Beobachtung kann auf folgende Umstände zurückgeführt werden:

1. Anwendung einer eigenen Modifikation der Tabaksbeutelnaht (vgl. Kapitel 3.1.2.2): Durch diese Technik werden die sogenannten „Hundeohren“ als potentielle Schwachstelle der direkten Anastomose vermieden. Dies ermöglicht eine reizfreie Heilung der Anastomose und könnte somit das Risiko für Anastomoseninsuffizienzen minimieren.
2. Einlage eines transanal Katheters (vgl. Kapitel 3.1.2.3): Dieser dient der Ableitung des aggressiven Dünndarmsaftes und somit dem Schutz der Anastomose und der langen Pouchnähte. Auch einige andere Autoren bestätigen den Vorteil einer postoperativen Pouch-Intubation zur Protektion der Anastomose ohne die mit einer LIS assoziierten Morbidität [3, 113].
3. Bevorzugung der One-Stage-Prozedur: Während andere Autoren feststellen, dass Anastomosenleckagen häufiger bei One-Stage- (ohne LIS) als bei Two-Stage-Anlagen (mit LIS) auftreten [141, 150], zeigten unsere Beobachtungen allerdings, dass das Risiko für Anastomosenleckagen bei One-Stage- genauso

hoch wie bei Eingriffen mit protektiver LIS (Two- und Three-Stage-Anlagen) ist ($p = 0,686$). Somit können wird die Schlussfolgerung verschiedener Autoren, dass die protektive LIS keine Risikominimierung für Anastomoseninsuffizienzen sicherstellen kann [45, 88, 129, 147, 150], bestätigen.

Im Rahmen unserer Untersuchung wurde der Einfluss des operativen Vorgehens und damit der LIS-Anlage auf die Inzidenz von Anastomoseninsuffizienzen im Besonderen berücksichtigt. Es konnte festgestellt werden, dass die Vorgehensweisen keinen statistisch signifikanten Einfluss haben ($p = 0,686$, vgl. Tab. 6.24). Demgegenüber konnten wir allerdings einen statistisch signifikanten Einfluss der Grunderkrankung ($p = 0,078$) und der präoperative Cortison-Gabe ($p = 0,017$) nachweisen: Anastomoseninsuffizienzen traten ausschließlich bei Patienten mit CED auf. Darüber hinaus wurden nur Patienten mit CED präoperativ mit Cortison therapiert. Die Effektstärke der präoperativen Cortison-Gabe war größer (Cramer-V = 0,218) als die der Grunderkrankung (Cramer-V = 0,161, vgl. Tab. 6.24). Diese Beobachtung, dass ein negativer Einfluss der präoperativen Cortison-Gabe auf die Heilung der Anastomose besteht, wurde bereits von anderen Autoren angegeben [58, 78]. Daraus leitet sich die Empfehlung ab, dass Patienten mit einer hochdosierten Cortison-Therapie nicht als One-Stage-Anlage operiert werden sollten [29, 51, 78, 156]. Auf dieser Grundlage wurde die Kombination der Parameter Grunderkrankung und operativen Vorgehen untersucht. Dies ergab, dass CED-Patienten, die nicht in einer vorherigen Operation kolektomiert worden waren (One-Stage- und Two-Stage-Anlagen) doppelt so häufig Anastomoseninsuffizienzen aufwiesen wie präliminar kolektomierte Three-Stage-Anlagen ($p = 0,443$, vgl. Tab. 6.25). Dies lässt die Schlussfolgerung zu, dass eine präliminare Kolektomie bei korrekter Indikationsstellung (präoperative Cortison-Gabe und/oder aktive bzw. fulminante CED) das Auftreten von Anastomoseninsuffizienzen stärker reduziert als die Anlage einer protektiven LIS.

Es muss weiter berücksichtigt werden, dass die Verschluss-Operation der LIS mit einer eigenen Morbidität assoziiert ist [45, 103, 105, 146]. Diese ist bei der Diskussion der Eignung einer LIS zur Minimierung der postoperativen Morbidität besonders zu berücksichtigen, da sie bei den Gesamtkomplikationsraten nicht vernachlässigt werden darf. Die Morbidität der Verschluss-Operation wird zwischen 10 – 30% angegeben und ist daher nicht unbeträchtlich [91, 104, 114, 141, 151]. Der Tab. 8.5 ist eine Literaturübersicht zur Morbidität der Verschluss-Operation zu entnehmen:

Studie/Arbeitsgruppe	LIS-Anlagen (n)	Postoperative Komplikationen (%)
Lewis et al. 1990 [91]	50	10
Grobler, Keighley et al. 1992 [45]	23	13,0
Wong et al. 2005 [151]	1504	11,4
Mengual-Ballester et al. 2012 [103]	89	45,9
Menningen et al. 2014 (Meta-Analyse) [104]	2146	16,5
Park et al. 2018 [114]	71	29
MEAN ± SD	647,2 ± 853,5	21,0 ± 12,8
Eigene	49	10,2

Tab. 8.5 Ausgewählte Studien über die postoperativen Major-Komplikationen des LIS-Verschlusses

Während in der Literatur beinahe bei einem Viertel aller Verschluss-Operationen postoperativen Komplikationen angegeben werden, stellten wir nur bei etwa jedem zehnten Patienten (10,2%) Komplikationen fest. Für die Frage, ob ein Patient von einer LIS im Hinblick auf die Komplikationsrate profitiert, kann jedoch nicht nur die LIS-spezifische Komplikationsrate berücksichtigt werden. Die postoperativen Major-Komplikationen der IAP-Anlage-Operation müssen ebenfalls berücksichtigt und zusammen mit den Komplikationen der Verschluss-Operation zur Gesamtmorbidität zusammengerechnet werden. Da die postoperative Komplikationsrate der Anlage-Operation bei Patienten mit LIS 13,7% erreicht, ergibt sich eine Summe von revisionspflichtigen Komplikationen bei Patienten mit LIS von 23,7% gegenüber den 17,6% Major-Komplikationen bei Patienten ohne LIS (vgl. Tab. 6.22 und Tab. 8.4). Eine LIS kann nur dann von klinischem Nutzen sein, wenn die Ileostomie-abhängigen Komplikationen geringer sind als das Risiko für Komplikationen [45, 141, 151].

Durch unsere Studie kommen wir schließlich zu dem Schluss, dass die Häufigkeit von postoperativen Komplikationen nach IAP-Anlage und LIS-Verschluss-Operation deutlich höher als bei Patienten ohne LIS-Anlage ist und daher die Anlage einer temporären Ileostomie vom Operateur sorgfältig von den individuellen Operations- und Patientenbedingungen abhängig gemacht werden muss und nicht als Standard in einer IAP-Operation durchgeführt werden sollte.

8.3 Einfluss der Anastomosentechnik

Bei der CU und der FAP handelt es sich um rein mukosale Erkrankungen. Deshalb bestand der ursprüngliche Ansatz darin, die rektale Mukosa mittels Mukosektomie des Rektums vollständig aus dem Anastomosenbereich zu entfernen. Dadurch sollte das Substrat der Grunderkrankung radikal „ausgerottet“ werden, um eine komplette Heilung zu erzielen [122]. Dieses Vorgehen wird in der vorliegenden Arbeit als indirekte Konstruktionstechnik der ileoanal Anastomose definiert. Sie erwies sich jedoch als technisch sehr aufwändig und zuweilen auch umständlich, weswegen auch Alternativen in Betracht gezogen wurden. Nachdem in der Viszeralchirurgie mechanische Klammernahtgeräte immer mehr eingesetzt worden waren, wurde auch zur pouch-analen Anastomosierung das Konzept der vollständig gestapelten Anastomose (Double-Stapling) eingeführt [55, 84]. Diese Technik wird in der vorliegenden Arbeit als direkte Konstruktionstechnik bezeichnet. Dabei stehen dem Vorteil des geringeren Aufwandes der direkten Anastomose wichtige Abwägungen gegenüber, die bei der Planung einer IAP-Anlage berücksichtigt werden müssen:

- **Funktion:** Der indirekten Technik wird aufgrund der Manipulation des Analkanals eine schlechtere Kontinenz zugesprochen
- **Sicherheit:** Der direkten Technik wird ein erhöhtes Risiko für Krankheitsrezidive /-persistenz aufgrund verbleibender Rektummukosa im Anastomosenbereich zugesprochen

Es stellt sich daher die Frage, ob die Vereinfachung der Anastomosentechnik mittels Stapler-Geräten ebenso gute und sichere Ergebnisse erzielen kann wie die Anastomosierung mittels Proktomukosektomie. Im Rahmen dieser Studie wurde deshalb überprüft, ob die direkte Technik die Operationszeiten verkürzt, die funktionellen Ergebnisse bzw. Komplikationsraten verbessert und ob ein erhöhtes Risiko für Krankheitspersistenz bzw. -rezidive gegenüber der indirekten Technik festgestellt werden kann. Einleitend ist in Tab. 8.6 eine Übersicht über die Kollektivzusammensetzung im Hinblick auf die Anastomosentechnik der Literatur und der eigenen Arbeit dargestellt:

Studie/Arbeitsgruppe	Anteil indirekte Anastomosen (%)	Anteil direkte Anastomosen (%)
Choen, Nicholls et al. 1991 [21]	46,9	53,1
Gozzetti et al 1994 [43]	45,5	54,5
McIntyre, Pemberton, Beart et al. 1994 [101]	50	50
Reilly, Pemberton et al 1997 [123]	46,9	53,1
Araki et al. 1998 [4]	78,4	21,6
Remzi, Fazio et al. 2001 [124]	35,3	64,7
Kayaalp et al. 2003 [74]	50	50
Kirat, Remzi, Fazio et al. 2009 [82]	15,2	84,8
Ishii et al. 2015 [67]	35,2	64,8
Lorenzo et al. 2016 [93]	30,8	69,2
MEAN ± SD	43,4 ± 16,4	56,6 ± 16,4
Eigene	16,0	84,0

Tab. 8.6 Ausgewählte Studien über den Einfluss der Anastomosentechnik auf die Funktion
Der prozentuale Anteil der Anlagen wurde aus den rohen Zahlen der Autoren berechnet, um vergleichbare Werte zu erhalten

In den zum Vergleich herangezogenen Studien zur Anastomosentechnik werden annähernd gleich große Kollektive an direkten und indirekten Anastomosen angegeben. In unseren eigenen Kollektiven machte der Anteil an direkten Anastomosen die deutliche Mehrheit aus. Dies spiegelt die Überzeugung des Operators wider, dass es sich bei der direkten Technik um eine schnelle und sichere Operationstechnik handelt, die zu guten funktionellen Ergebnissen und niedrigen funktionellen Komplikationsraten führt. Diese Annahme soll vor dem Hintergrund der Literatur und der Fragestellung dieser Arbeit diskutiert werden:

Operationszeit in Abhängigkeit von der Anastomosentechnik

In der Literatur wird eine signifikant gekürzte Operationszeit durch Anwendung der Stapler-Geräte bei der direkten Anastomosentechnik angegeben [70, 84, 124]. In unserer Studie konnten wir eine signifikante Verkürzung ($p < 0,001$) von durchschnittlich $455,3 \pm 80,6$ Minuten (ca. 7 – 8 Stunden) bei der indirekten Technik auf $231,3 \pm 73,9$ Minuten (ca. 3 – 4 Stunden) bei der direkten Stapling-Technik bestätigen (vgl. Tab. 6.13). Wir stellten darüber hinaus auch einen statistisch signifikanten Einfluss des operativen Vorgehens und der Anlage einer LIS fest, allerdings konnte bei der Konstruktionstechnik der stärkste und damit entscheidende Einfluss festgestellt werden ($r = 0,823$). Daher

können wir die These, dass die Operationszeit signifikant durch die Anwendung der direkten Technik verkürzt wird, bestätigen.

Funktionelle Ergebnisse in Abhängigkeit von der Anastomosentechnik

Das Ziel der restaurativen Proktokolektomie ist der Erhalt bzw. die Rekonstruktion der analen Kontinenz. Gerade deswegen stellt diese das Hauptproblem nach der Anlage des IAP dar [107]. Die Qualität der Kontinenz wird nicht nur, aber im Besonderen, auf die chirurgische Technik der Anastomosierung zurückgeführt. Neben der Kontinenz sind ebenso die Frequenz und funktionelle Komplikationen als Indikator für das funktionelle Ergebnis der IAP-Therapie zu berücksichtigen, die vor allem im Langzeitverlauf evident werden. Daher wird im Folgenden der Langzeitverlauf im Hinblick auf Kontinenz, Frequenz und Entleerungsstörungen betrachtet.

In unserer Untersuchung ist der Einfluss der Anastomosentechnik im Langzeitverlauf nicht nur statistisch signifikant ($p < 0,001$), sondern zeigt auch den stärksten Einfluss auf die Inzidenz funktioneller Komplikationen (Cramer-V = 0,326, vgl. Tab. 6.33). Die Tab. 8.7 zeigt eine Literaturübersicht über die funktionellen Ergebnisse im Zusammenhang mit der Anastomosentechnik:

Studie/Arbeitsgruppe	Indirekte Anastomose			Direkte Anastomose		
	Kontinenz	Frequenz	Stenosen	Kontinenz	Frequenz	Stenosen
	(%)	(n/ 24 h)	(%)	(%)	(n/ 24 h)	(%)
Choen, Nicholls et al. 1991 [21]	73,3	4	6,7	70,6	4	23,5
Gozzetti et al 1994 [43]	22,5	4,9	-	56,2	5,0	-
McIntyre, Pemberton, Beart et al. 1994 [101]	74	7	7	81	7	4
Reilly, Pemberton et al 1997 [123]	77	7	-	84	7	-
Araki et al. 1998 [4]	86,2	4,4	-	100	3,2	-
Remzi, Fazio et al. 2001 [124]	43	5,5		64	4,7	
Kayaalp et al. 2003 [74]	80	4	18	42	4	9
Kirat, Remzi, Fazio et al. 2009 [82]	94,2	5,7	21,7	97,8	5,6	16
Ishii et al. 2015 [67]	-	-	13	-	-	19
Lorenzo et al. 2016 [93]	-	-	14	-	-	12,5
MEAN ± SD	68,8 ± 22,4	5,3 ± 1,1	13,3 ± 5,5	74,5 ± 18,8	5,1 ± 1,3	14,0 ± 6,4
Eigene	84,2	-	42,1	99,0	3,9 ± 1,6	6,1

Tab. 8.7 Ausgewählte Studien über den Einfluss der Anastomosentechnik auf die Funktion

Der Tabelle ist zu entnehmen, dass in der Literatur eine Kontinenz von $68,8 \pm 22,4\%$ bei den indirekten und $74,5 \pm 18,8\%$ bei den direkten Anastomosen erreicht wird. Im Umkehrschluss heißt das, dass etwa ein Viertel bis ein Drittel aller IAP-Patienten im Langzeitverlauf an Inkontinenz oder einer Beeinträchtigung der Kontinenz wie (nächtlichem) Soiling leiden [13, 107, 149]. Dass die indirekten Anastomosen schlechter als die direkten abschneiden, wird auf die Manipulation des Analkanals während der Proktomukosektomie zurückgeführt [71, 75, 107, 143]. Die signifikante postoperative Reduktion des Sphinkterdrucks wird dabei als Hauptursache angesehen [63, 87, 107, 120]. Andere beeinflussende Faktoren sind ein höheres Stuhlvolumen, niedrigere Stuhlkonsistenz [14, 27, 106, 120] und das Alter [23]. Dem Alter muss dabei eine besondere Beachtung geschenkt werden: In der Gesamtpopulation verschlechtert sich die Sphinkterfunktion signifikant ab einem Alter von 45 – 50 Jahren [89]. Diese altersbedingte und physiologische Verschlechterung der Kontinenz muss beim vermehrten Auftreten von Inkontinenz im Langzeit-Follow-Up des IAP, das von einigen Autoren angegeben wird [17, 80, 101, 127, 144, 157], berücksichtigt werden. In unserem Studienkollektiv können wir mit im Vergleich deutlich besseren Ergebnissen bei der Kontinenz sowohl direkter als auch indirekter Anastomosen aufwarten. Allerdings ist dabei zu beachten, dass kein regelmäßiges Follow Up festgelegt war und sich somit nur Patienten mit schwerwiegenden Fällen von Inkontinenz zur Behandlung vorstellten. Uns liegen keine Werte zur „leichten Inkontinenz“ oder nächtlichem Soiling vor, die in die Werte anderer Autoren einfließen.

Die tägliche Stuhlfrequenz unterscheidet sich in den Vergleichsstudien kaum und erreicht einen Mittelwert von etwa 5 täglichen Stuhlgängen unabhängig von der Anastomosentechnik. Metaanalysen anderer Autoren bestätigen diesen Wert und geben an, dass die Frequenz zu Beginn deutlich erhöht sei, sich aber während eines Jahres auf den festgestellten Wert von 5 Entleerungen pro Tag adaptiere [132]. Aufgrund des retrospektiven Charakters der Studie war im Langzeitverlauf keine regelmäßige Untersuchung der Stuhlfrequenz zu gewährleisten, sodass wir nur die postoperative Frequenz zum Vergleich heranziehen können, die ebenfalls bei etwa 4 täglichen Entleerungen liegt (vgl. Tab. 6.19).

Stenosen gehören zu den Entleerungsstörungen und treten dem Literaturvergleich (vgl. Tab. 8.7) zu Folge gleich häufig bei direkten und indirekten Anastomosen auf. Entleerungsstörungen sind ein Hauptgrund für Pouch-Dysfunktionen nach restaurativer Proktokolektomie [2, 57]. Sie zeigen sich allerdings nicht nur aufgrund einer Verengung an Anastomose als Stenosen, sondern auch aufgrund kollabierender langer abführender Schenkel bzw. anorektaler Stümpfe als prolabierende Mittelstege [57]. Während die

Autoren der oben aufgeführten Studien lediglich die Stenosen betrachteten, betrachteten wir die Gesamtheit der Entleerungsstörungen, indem wir prolabierende Mittelstege mit in die Untersuchungen einbezogen. Daher ist anzunehmen, dass unsere abweichenden Werte zur Literatur auf die genauere Differenzierung zurückzuführen sind: Während die Literaturmittelwerte keine nennenswerten Unterschiede zwischen der Inzidenz von Stenosen bei direkten und indirekten Anastomosen zeigten, ermittelten wir eine signifikante Häufung ($p < 0,001$) bei indirekten Anastomosen, die technisch bedingt auf prolabierende Mittelstege zurückzuführen ist, die bei etwa der Hälfte der Patienten mit Proktomukosektomie (42,1%, vgl. Tab. 6.33) evident wurde. Dadurch stellten wir eine etwa drei Mal höhere Rate an Entleerungsstörungen bei indirekten Anastomosen fest. Allerdings muss berücksichtigt werden, dass die Häufigkeit der prolabierenden Mittelstege zwar signifikant die Morbidität der indirekten Konstruktionstechnik erhöht, dies jedoch keine schwerwiegende Komplikation darstellt und in unserer Studie in keinem Fall zu einem Pouch-Verlust führte.

Somit kommen wir zu dem Schluss, dass durch die Anwendung der direkten Technik die anale Kontinenzleistung verbessert und die Rate an funktionellen Komplikationen verringert werden kann. Allerdings konnten wir keine Verbesserung der Stuhlfrequenz durch die Anastomosentechnik bestätigen.

Sicherheit in Abhängigkeit von der Anastomosentechnik

Es wird postuliert, dass ein Nachteil der direkten Anastomosen im Zurücklassen eines signifikant höheren Anteils an rektaler Mukosa bestehe [37, 94, 124]. Diese birgt das Risiko für Krankheitspersistenz oder -rezidive und den damit einhergehenden Komplikationen wie chronische Entzündungen, Dysplasie und potentiell auch Malignität [28, 62, 65, 118]. Daher wird eine vollständige Proktomukosektomie zur Reduktion dieses Risikos gefordert [135]. Allerdings ist es durchaus möglich, dass auch bei dieser Technik rektale Mukosa zurückbleibt [56, 139]. Dennoch sei der Verbleib rektaler Mukosa statistisch signifikant höher bei Stapler-Anastomosen [37]. Daher sollte im Rahmen dieser Arbeit kritisch geprüft werden, ob bei der direkten Technik ein erhöhtes Risiko für Krankheitspersistenz und -rezidive besteht. Als Indikator für die Krankheitspersistenz bzw. -rezidive werden bei den CED-Patienten die Pouchitis und fistulierende/abszedierende Komplikationen als Hauptvertreter der chronischen Entzündungen betrachtet, bei den NON-CED-Patienten Präkanzerosen bzw. Polypen. Tab. 8.8 zeigt eine Literaturübersicht über den Zusammenhang der Anastomosentechnik und der Inzidenz der oben genannten Komplikationen:

Studie/Arbeitsgruppe	Indirekte Anastomose			Direkte Anastomose		
	Pouchitis	Fistulierend/ abszedierend	Präkanzerosen (Polypen)	Pouchitis	Fistulierend/ abszedierend	Präkanzerosen (Polypen)
	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
McIntyre et al. 1994 [101]	22		-	22		
Remzi, Fazio et al. 2001 [124]	-	10	21 (PP) 14 (AP)	-	4	11 (PP) 28 (AP)
Kayaalp et al. 2003 [74]	4,5	18 (AF) 4,5 (ABA)	-	13,5	4,5 (AF)	-
Kirat, Fazio et al. 2009 [82]	41,4	21,3		40	16,9	
Ishii et al. 2015 [67]	44,4	-	-	64,8	9 (PVF) 14 (AF)	
Ganschow et al. 2015 [37]			20			34
Zahid et al. 2015 [154]	-		0	-		55
MEAN ± SD	22,7 ± 16,2	13,5 ± 6,6	13,8 ± 8,4	35,1 ± 19,6	9,7 ± 5,1	32,0 ± 15,7
Eigene	21,1	10,5	0	6,1	7,1	3,0

Tab. 8.8 Ausgewählte Studien über den Einfluss der Anastomosentechnik auf die Komplikationen

PP = Pouch-Polyp, AP = Polyp an der Anastomose, ABA = Abdominaler Abszess, PVF = Pouch-vaginale Fisteln, AF = Anale Fistel

Der Literaturmittelwert zeigt, dass das Risiko für Neoplasien bei direkten Anastomosen fast drei Mal größer als bei indirekten ist. Auch bei unseren Patienten konnten wir ausschließlich Adenome und Polypen bei direkten Anastomosen feststellen. Allerdings traten diese bei einem Patienten 3x rezidivierend im Pouch auf, in den anderen Fällen handelte es sich um Dysplasien im Dünndarm und im Magen, somit ohne Bezug zur Anastomose. Da diese Häufung keine statistische Signifikanz erreichte ($p = 0,215$), konnten wir kein erhöhtes Risiko für Polypen und Adenomen bei der direkten Anastomosentechnik nachweisen. Zu einem anderen Schluss kam jedoch die Studiengruppe um Ganschow et al. [37]: Sie stellte eine signifikant höhere Rate ($p = 0,02$) an Adenomen in der Restrektumschleimhaut von gestapleten vs. handgenähten Anastomosen fest. Dieser Nachweis lässt sich auf eine gezielte Untersuchung mittels Poucho- und Proktoskopie des Gesamtkollektivs der Studiengruppe zurückführen, während in unserer retrospektiven Studie lediglich nach Wiedervorstellung der Patienten mit Beschwerden Adenome festgestellt wurden.

Während im Literaturvergleich die Pouchitis häufiger bei direkten Anastomosen auftrat, stellten wir eine gehäufte Inzidenz bei indirekten Anastomosen fest, die statistisch signifikant war ($p = 0,032$, vgl. Tab. 6.31). Insgesamt lag die Inzidenz der Pouchitis jedoch deutlich geringer als in der zum Vergleich herangezogenen Literatur. Die

Pouchitis ist die häufigste Langzeit-Komplikation [42, 93]. Das Auftreten wird mit zunehmendem Follow-Up häufiger [44, 47]: Innerhalb des ersten Jahres entwickeln 15% - 18% eine Pouchitis, innerhalb der ersten 5 Jahren steigt die Inzidenz auf 36% und bis zum zehnten postoperativen Jahr auf 46% - 48%. Innerhalb von 20 Jahren haben 70% der Patienten mindestens einmal eine Pouchitis zu beklagen. Die Pouchitis tritt mit einer wesentlich größeren Inzidenz bei CU- als bei FAP-Patienten auf [8, 42, 130, 140]. Auch wir konnten eine statistische Signifikanz der Inzidenz bei den CED-Patienten nachweisen ($p = 0,035$), da es ausschließlich bei CED-Patienten zur Pouchitis kam. Die Einflussstärken der beiden Parameter „Grunderkrankung“ und „Konstruktionstechnik“ waren ähnlich (Cramer-V = 0,194 vs. 0,198, vgl. Tab. 6.31). Wir kommen daher zu dem Schluss, dass das Risiko bei CED-Patienten mit indirekten Anastomosen signifikant höher ist als mit direkten Anastomosen. Die höhere Inzidenz bei indirekten Anastomosen widerspricht Angaben aus der Literatur und der Proklamation, dass durch Verbleiben rektaler Mukosa im Bereich der Stapler-Anastomose ein höheres entzündliches Risiko bestehe. Zwei Erklärungen für unsere gegensätzlichen Beobachtungen sind möglich: Zum einen verbleibt rektale Mukosa bei der Stapling-Technik als sogenannte Hundeohr-Formationen im Bereich der Anastomose. In unserer Studie wurden diese Hundeohr-Formationen als potentielle Schwachstelle der Anastomose durch eine spezielle Nahttechnik des Operateurs verhindert, was für die deutlich besseren Ergebnisse verantwortlich sein kann. Zum anderen ist davon auszugehen, dass auch hier das nicht festgelegte Follow-Up die Pouchitis nur lückenhaft erfassen konnte. Dieser Verdacht erhärtet sich dadurch, dass sich von den 10 Patienten nur 1 Patient mit einer konservativ beherrschbaren Pouchitis und 9 Patienten aufgrund von schwerwiegenden Pouchitis-Problemen bei ihrem Operateur wieder vorstellten.

Die Inzidenz von fistulierenden bzw. abszedierenden Komplikationen war sowohl in der Literatur als auch in unserem Kollektiv bei indirekten Anastomosen höher. Es handelt sich bei dieser Art von Komplikationen um häufige Langzeitkomplikationen [93]. In den meisten Fällen sind sie auf eine Anastomosenleckage zurückzuführen [83]. Sie können aber auch das Resultat einer Sepsis, verspäteter Diagnose eines MC oder eines technischen Fehlers beim Auslösen des Staplers sein [42, 128]. Während in zwei randomisierten Studien kein Einfluss der Anastomosentechnik auf das Auftreten von pouch-vaginalen Fisteln festgestellt werden konnte [21, 53], konnte in einer anderen Studie gezeigt werden, dass die Inzidenz dieser Fisteln beim Stapling doppelt so hoch wie bei handgenähten Anastomosen sei [69]. In unserer Studie konnten wir jedoch nur die Grunderkrankung als signifikanten Einflussfaktor für diese entzündlichen Komplikationen identifizieren ($p = 0,008$). Die Konstruktionstechnik zeigte dabei keinen

Einfluss auf das Auftreten fistulierender/abszedierender Komplikationen ($p = 0,660$, Cramer-V = 0,040, vgl. Tab. 6.28).

Wir kommen daher zu dem Schluss, dass das Risiko für vermehrte entzündliche Krankheitsrezidive bei der direkten Technik nicht evident ist. Hier muss der Einfluss der Grunderkrankung berücksichtigt werden. Auch ein erhöhtes Risiko für Präkanzerosen und Polypen konnte in unserer Studie nicht nachgewiesen werden, obgleich dies in der Literatur klar postuliert wird. Somit können wir der These, dass durch die direkte Technik eine erhöhte Gefahr der Krankheitspersistenz oder -rezidive besteht, nicht zustimmen.

8.4 Einfluss der Grunderkrankung

Mit zunehmender Vertrautheit mit der chirurgischen Technik bzw. technischer Weiterentwicklung der IAP-Operation wurde eine abnehmende Tendenz der postoperativen Morbidität festgestellt [77]. Allerdings stehen der Erfahrung des Operateurs und der Wahl der Operationstechnik die individuellen Merkmale der Grunderkrankung gegenüber, die als Einflussfaktoren auf das Ergebnis des IAP nicht vernachlässigt werden können: Die restaurative Proktokolektomie ist unter anderem bei therapieresistenten Erkrankungen des Kolons indiziert, die sich auf die rektale Mukosa beschränken [109]. Dies betrifft die CED- und die NON-CED-Erkrankungen, vordergründig die CU und FAP [8, 36, 115]. Dabei werden teilweise unterschiedliche Ergebnisse der IAP-Operation bei den Grunderkrankungen angegeben [8, 30, 31, 77]. Es stellt sich daher die Frage, welche Bedeutung die Grunderkrankung für die Eignung von Patienten im Hinblick auf die Ergebnisse, also Kurz- und Langzeitkomplikationen und Pouch-Überleben, hat. Bei der Literaturrecherche waren kaum Arbeiten mit gemischten Kollektiven aus NON-CED (vornehmlich FAP) und CED (vornehmlich CU) zu finden, die zu unseren Ergebnissen vergleichbare Daten enthalten. In der Tab. 8.9, ist die Literaturübersicht der zum Vergleich geeigneten Arbeiten mit gemischten Kollektiven dargestellt:

Studie/Arbeitsgruppe	Grunderkrankung	
	CED %	NON-CED %
Fazio et al. 1995 [30]	86,2*	7,2*
Barton et al. 2001 [8]	78,2	21,8
Krausz, Duek 2005 [86]	83,9	16,1
Wasmuth et al. 2008 [147]	93,4*	6,6
Fazio et al. 2013 [31]	85,4*	8,6*
MEAN ± SD	86,6 ± 3,5	10,9 ± 4,3
Eigene	70,6	29,4

Tab. 8.9 Ausgewählte Studien zur Grunderkrankungsverteilung

* Zur Erzeugung vergleichbarer Werte wurden die Fallzahlen der Grunderkrankungen entsprechend unserer Einteilung (CED, NON-CED) zusammengefasst

Aus der Tab. 8.9 geht eine eindeutige Häufung der CED und ihrem Hauptvertreter, der CU, in den Kollektiven der Literatur hervor. Im eigenen Kollektiv stellen die CED-Patienten ebenfalls den Großteil des Kollektivs dar, allerdings wurden etwa dreimal häufiger NON-CED-Patienten als in den Vergleichsarbeiten operiert. Daraus ergibt sich ein breiteres Indikationsspektrum in der eigenen Arbeit, sodass zuverlässig überprüft werden kann, inwieweit die Grunderkrankung die Kurz- und Langzeitkomplikationen und das Pouch-Überleben nach restaurativer Proktokolektomie beeinflussen kann.

Komplikationsraten im Kurz- und Langzeitverlauf in Abhängigkeit von der Grunderkrankung

Fazio et al. erarbeiteten 2013 unter der Fragestellung der IAP-Ergebnisse, Komplikationen und Lebensqualität nach 25 Jahren eine umfassende Übersicht über die Häufigkeit einzelner Früh- und Spätkomplikationen sowie des Pouch-Versagens, die in der Form in keiner anderen Arbeit mit den oben genannten Kriterien zu finden ist. Sie ist im Folgenden als Abb. 8.1 dargestellt:

TABLE 4. Complications Among Patients Undergoing Restorative Proctocolectomy and IPAA by Disease Type (Mean \pm Standard Deviation, Unless Otherwise Stated)

	Mucosal Ulcerative Colitis	Indeterminate Colitis	Crohn's Disease	FAP	Cancer/ Dysplasia	Other	Total
N	2959 (79.8)	63 (1.7)	150 (4.1)	223 (6.0)	97 (2.6)	215 (5.8)	3707
Early Complications							
Pelvic sepsis	186 (6.3)	3 (4.8)	13 (8.7)	8 (3.6)	10 (10.3)	16 (7.4)	236 (6.4)
Anastomotic leak	143 (4.8)	2 (3.2)	7 (4.7)	10 (4.5)	7 (7.2)	9 (4.2)	178 (4.8)
Hemorrhage	106 (3.6)	0 (0)	2 (1.3)	6 (2.7)	4 (4.1)	9 (4.2)	127 (3.4)
Wound infection	214 (7.2)	3 (4.8)	7 (4.7)	21 (9.4)	11 (11.3)	19 (8.8)	275 (7.4)
Small bowel obstruction	144 (4.9)	5 (7.9)	8 (5.3)	10 (4.5)	4 (4.1)	15 (7.0)	186 (5.0)
Pouch fistula	37 (1.3)	1 (1.6)	2 (1.3)	5 (2.2)	1 (1.0)	3 (1.4)	49 (1.3)
Stricture	156 (5.3)	2 (3.2)	9 (6.0)	4 (1.8)*	1 (1.0)	20 (9.3)	192 (5.2)
Late complications							
Small bowel obstruction	389 (13.2)	5 (7.9)	20 (13.3)	40 (17.9)	5 (5.2)†	19 (8.8)	478 (12.9)
Pelvic sepsis	81 (2.7)	2 (3.2)	5 (3.3)	7 (3.1)	1 (1.0)	9 (4.2)	105 (2.8)
Pouch fistula	80 (2.7)	2 (3.2)	12 (8.0)‡	4 (1.8)	1 (1.0)	10 (4.7)	109 (2.9)
Anastomotic leak	45 (1.5)	2 (3.2)	3 (2.0)	4 (1.8)	3 (3.1)	6 (2.8)	63 (1.7)
Stricture	331 (11.2)	11 (17.5)	21 (14.0)	17 (7.6)	9 (9.3)	26 (12.1)	415 (11.2)
Pouchitis	1063 (35.9)	25 (39.7)	46 (30.7)	43 (19.3)§	12 (12.4)	67 (31.2)	1256 (33.9)
Chronic pouchitis	503 (17.0)	15 (23.8)	23 (15.3)	11 (4.9)¶	4 (4.1)**	34 (15.8)	590 (15.9)
Pouch failure	151 (5.1)	3 (4.8)	20 (13.3)††	8 (3.6)	1 (1.0)	14 (6.5)	197 (5.3)

Abb. 8.1 Übersichtstabelle zu den Früh- und Spätkomplikationen sowie dem Pouch-Versagen aus der Arbeit von Fazio et al. 2013 [31]

Während durch eine solche Übersicht jedoch nur die Häufigkeitsverteilung der einzelnen Komplikationen auf die Grunderkrankungen dargestellt ist, fehlt eine statistische Beweisführung, ob die Inzidenz der Komplikationen tatsächlich durch die Grunderkrankung oder durch einen der anderen operativen Parameter (Konstruktionstechnik, LIS-Anlage, Zeitigkeit) beeinflusst wird. Jeder Patient, der mit einem IAP versorgt wird, weist am Ende der Anlage-Operation jeweils ein Merkmal der o.g. Parameter auf, das mit einer unterschiedlichen Stärke den postoperativen Kurz- und Langzeitverlauf beeinflusst. Es ist zum jetzigen Zeitpunkt keine weitere Arbeit als die unsere bekannt, in der die Effektstärken aller operativen Parameter der IAP-Operation statistisch ermittelt und verglichen wurden und somit Schlussfolgerungen über die tatsächliche Einflussstärke der Grunderkrankung auf die Morbidität im Kurz- und Langzeitverlauf im Gesamtkontext der operativen Strategie zulassen.

Durch die Berechnung der Effektstärke konnten wir feststellen, dass die Grunderkrankung auf die postoperativen Gesamtkomplikationsraten zwar einen stärkeren Einfluss als die Anastomosenprotektion oder die Konstruktionstechnik hat, aber die Effektstärke nichtsdestotrotz schwach ist ($\Phi = 0,071$). Den stärksten Einfluss zeigte das operative Vorgehen (Cramer-V = 0,209), jedoch erreichte auch dies keine statistische Signifikanz (vgl. Tab. 6.22). Allerdings wurde im Verlauf der weiteren Untersuchung evident, dass die Grunderkrankung, obwohl sie nicht für die Gesamtkomplikationsraten von Bedeutung ist, einen signifikanten Einfluss auf die Inzidenz von Anastomoseninsuffizienzen hat, wie es im Kapitel 8.2 erörtert wurde. Daher

lässt sich schlussfolgern, dass die CED-Erkrankungen den postoperativen Verlauf nicht negativer beeinflussen als die NON-CED-Erkrankungen, allerdings das Risiko für Anastomoseninsuffizienzen bei CED-Patienten signifikant höher ist.

Bei der Untersuchung der Gesamtkomplikationsraten im Langzeitverlauf zeigte sich die Effektstärke der Grunderkrankung von allen operativen Parametern am schwächsten ($\Phi = 0,066$, vgl. Tab. 6.26). Die relevante Effektstärke für die Inzidenz von Spätkomplikationen wurde bei der Konstruktionstechnik nachgewiesen, die vier Mal stärker als der Einfluss der Grunderkrankung und darüber hinaus statistisch signifikant war ($\Phi = 0,261$, $p = 0,005$, vgl. Tab. 6.26). Bei der detaillierten Betrachtung der Komplikationsgruppen fiel allerdings auf, dass entzündliche Langzeitkomplikationen in unserem Kollektiv ausschließlich bei CED-Patienten und funktionelle Komplikationen häufiger bei NON-CED-Patienten auftraten. Daher wurden diese beiden Gruppen genauer untersucht:

Die Grunderkrankung zeigte lediglich bei den entzündlichen Komplikationen im Langzeitverlauf einen statistisch signifikanten Einfluss ($p = 0,008$, vgl. Tab. 6.26). Die Pouchitis und die fistulierenden bzw. abszedierenden Komplikationen beobachteten wir dabei am häufigsten. Sie traten ausschließlich bei CED-Patienten auf (vgl. Tab. 6.28). Auch in der Literatur wird bestätigt, dass schwere Fälle der Pouchitis mit einer wesentlich größeren Inzidenz bei CU- als bei FAP-Patienten auftreten [8, 42, 86, 130, 140]. Die Pouchitis nimmt in ca. 10% der Fälle schwerwiegende Ausmaße an, die nicht konservativ beherrschbar sind [86]. Auch in unserem Kollektiv wurde eine ähnliche Rate von 10,7% revisionspflichtiger und somit schwerer Pouchitis-Fälle festgestellt (vgl. Tab. 6.28). Alle dieser Fälle ($n = 9$) endeten mit der Anlage einer terminalen Ileostomie und führten somit zum Versagen des IAP (vgl. Tab. 6.30). Die Gesamterfolgsrate für Reparatüreingriffe für pouch-ale und pouch-vaginale Fisteln wird bei anderen Autoren mit 52% angegeben [42]. Ähnliche Raten konnten wir auch in unserer Studie beobachten, in der 55,6% der Fistelungen bzw. Abszesse repariert werden konnten, demgegenüber jedoch 44,4% der fistelnden/abszedierenden Komplikationen zur Anlage einer TIS führten (vgl. Tab. 6.30). Somit ist die Pouch-Versagensrate dieser Komplikationen verhältnismäßig hoch. Insgesamt beobachteten wir, dass 66,7% der entzündlichen Komplikationen zum Versagen der IAP-Therapie führten (vgl. Tab. 6.30).

Demgegenüber wurden die funktionellen Komplikationen häufiger bei NON-CED-Patienten beobachtet, allerdings konnte kein Einfluss der Grunderkrankung auf diese Auffälligkeit nachgewiesen werden (Cramer-V = 0,062, $p = 0,503$, vgl. Tab. 6.33). Es konnte stattdessen statistisch nachgewiesen werden, dass das operative Vorgehen, die

LIS-Anlage und die Konstruktionstechnik einen statistisch signifikanten Einfluss hatten, wobei die Effektstärke der Konstruktionstechnik am stärksten ins Gewicht fiel (Cramer-V = 0,417). Aufgrund dieser Beobachtung können wir zuverlässig schlussfolgern, dass die Konstruktionstechnik die Häufigkeit funktioneller Komplikationen bestimmt und die Häufigkeitsverteilung bei den anderen operativen Parametern auf die Anzahl der in diesen Kategorien jeweils direkt oder indirekt konstruierten Anastomosen zurückzuführen ist. Funktionelle Komplikationen führten etwas mehr als halb so oft zum Pouch-Versagen als entzündliche Komplikationen, sodass eine Versagensrate von 28,6% (6/21 funktionellen Komplikationen, vgl. Tab. 6.36) beobachtet wurde.

Somit können wir die These, dass die Komplikationsraten im Kurz- und Langzeitverlauf entscheidend von der Grunderkrankung beeinflusst werden, nicht bestätigen. Zwar ist die Inzidenz entzündlicher Komplikationen signifikant von der Grunderkrankung abhängig, jedoch relativiert sich dieser Einfluss bei Betrachtung der Gesamtkomplikationsraten, bei denen die funktionellen Komplikationen mitberücksichtigt werden müssen. Nichtsdestotrotz ist der Fakt, dass die Grunderkrankung die entzündlichen Langzeitkomplikationen signifikant beeinflusst, von außerordentlicher Relevanz für die Ergebnisse der IAP-Therapie, da zwei Drittel aller entzündlichen Komplikationen zum Pouch-Versagen führen. Daher soll im Folgenden der Einfluss der Grunderkrankung auf die Überlebensraten genauer untersucht werden.

Pouch-Überleben in Abhängigkeit von der Grunderkrankung

Die Versagensrate des IAP wird in der Vergleichsliteratur mit 5 – 10% angegeben [32, 64, 93, 97, 134, 147, 151]. Die Indikationen zur Pouch-Exzision sind vor allem entzündliche Komplikationen (Anastomosenleckagen, Pelvic-Sepsis, Stenosen, rezidivierende Fistelbildungen, rezidivierende Pouchitis, Sekundärdiagnose eines MC, persistierende perianale Entzündungen) und Inkontinenz [30, 64, 93, 133, 134]. Wie durch unsere Untersuchungen evident wurde, ist der Einfluss der Grunderkrankung auf die Inzidenz entzündlicher Langzeitkomplikationen statistisch signifikant und die Versagensrate nach Auftreten einer entzündlichen Komplikation mehr als doppelt so hoch wie nach funktionellen Komplikationen. Daher sollte im weiteren Verlauf der Untersuchung die These geprüft werden, dass bei den Grunderkrankungen die CED einen negativeren Einfluss auf das Pouch-Überleben hat als die NON-CED-Erkrankungen. Diese Beobachtungen wurden bereits von anderen Autoren berichtet, wie es der Tab. 8.10 zu entnehmen ist:

Studie/Arbeitsgruppe	Gesamt %	CED			NON-CED	
		CU	CI	MC	FAP	Andere
		%	%	%	%	%
Fazio et al. 1995 [30]	4,5	-	-	-	-	-
Körsgen und Keighley 1997 [85]	17,2	15,3	33,3	40,0	10,0	-
Tulchinsky et al. 20013 [144]	9,7	9	10	46	-	-
Leowardi, Herfarth et al. 2010 [90]	12,6	12,6	-	-	-	-
Fazio et al 2013 [31]	5,3	5,1	4,8	13,3	3,6	6,5
Lorenzo et al. 2016 [93]	10,8	7,5	-	53,8	-	-
MEAN± SD		9,9 ± 3,6	16,0 ± 12,4	38,3 ± 15,2	6,8 ± 3,2	6,5 ± 0
	10,0 ± 4,3	20,1 ± 16,2			6,7 ± 2,6	
Eigene	13,6	14,3			11,8	

Tab. 8.10 Ausgewählte Studien zur den rohen Versagensraten nach IAP-Anlage

Anhand dieser Daten kann eine mehr als doppelt so hohe rohe Versagensrate bei CED- gegenüber NON-CED-Erkrankungen in der Literatur festgestellt werden. In der eigenen Studie wich die rohe Versagensrate zwischen den Grunderkrankungsgruppen deutlich weniger ab. Nichtsdestotrotz zeigte sich der Einfluss der Grunderkrankung auf die rohen Raten des Pouch-Versagens statistisch signifikant ($p = 0,004$) und die Effektstärke hoch (Cramer-V = 0,303, vgl. Tab. 6.37). Dies lässt sich durch den zuvor beschriebenen Zusammenhang zwischen Grunderkrankung und entzündlichen Komplikationen, die mit einer höheren Häufigkeit zum Pouch-Versagen führen, erklären.

Über den gesamten Beobachtungszeitraum führte der Einfluss der Grunderkrankung jedoch zu keiner statistisch signifikanten Abweichung des kumulativen Pouch-Überlebens ($p = 0,773$). Unsere kumulative Rate an funktionstüchtigen Pouches nach 15 Jahren war bei NON-CED- (vordergründig die FAP) und CED-Patienten (vordergründig die CU) ähnlich (76,0% vs. 71,4%, vgl. Tab. 6.38). Während bei der differenzierten Betrachtung der Grunderkrankungen die FAP- und CU-Kurven kaum voneinander abweichen, ist die Kurvendiskrepanz der CED-Erkrankungen CU vs. CD/MC vs. ID/CI bemerkenswert: Der MC und die CI zeigen deutlich schlechtere Überlebensraten als die CU und die FAP (vgl. Abb. 6.8). Unsere Beobachtungen können somit die Ergebnisse von Körsgen und Keighley [85], die der Abb. 8.2 entnommen werden können, validieren:

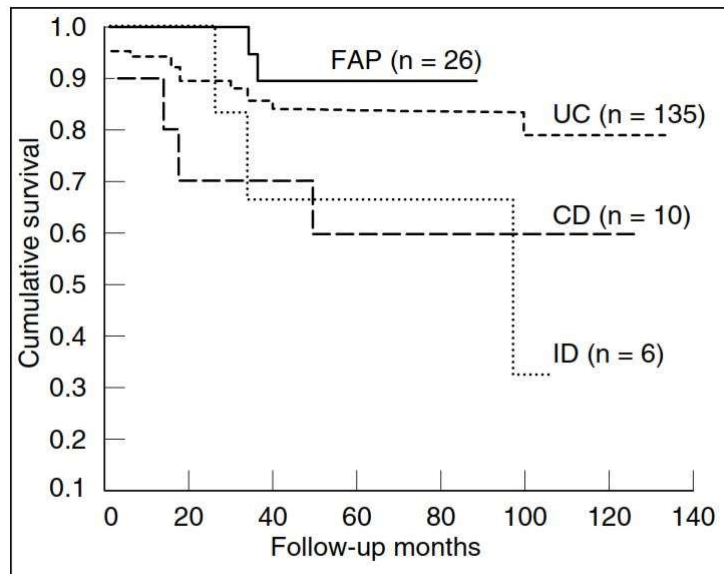


Figure 41.85 Pouch survival data, with subgroups according to diagnosis (Körsgen and Keighley, 1997).

Abb. 8.2 Überlebenskurven aus der Arbeit von Körsgen und Keighley 1997 [85]

Die Diskrepanz der Überlebenskurven lässt sich durch die verschiedenen Krankheitsmerkmale der CU und des MC erklären: Während die CU eine rein mukosale Erkrankung des Colons ist [9, 73], kann der MC den gesamten Gastrointestinaltrakt betreffen [10]. Da es sich beim MC um eine Erkrankung mit autoimmunologischen Charakteristika handelt [10], stellt die Kolektomie keine Heilung des MC dar, gewährleistet jedoch eine deutliche Verbesserung der Lebensqualität [88]. Die restaurative Proktokolektomie wurde aufgrund des hohen Rezidiv-Risikos des MC für lange Zeit als Kontraindikation für die IAP-Operation angesehen, da Crohn-Rezidive häufig zum Pouch-Versagen führen [25]. Bei einigen Patienten, deren Ausgangsdiagnose CU lautete, entwickelt sich mit der Zeit nach der IAP-Anlage das klinische Bild eines MC [38]. Das postoperative Auftreten eines MC im IAP wird in der Literatur mit einer kumulativen Wahrscheinlichkeit zwischen 3 - 13% angegeben [25, 30, 40, 52, 76, 121, 127]. Die Versagensrate aufgrund eines sekundären MC wird zwischen 25 - 45% angegeben [30, 121, 127]. In unserem Kollektiv beobachteten wir eine Rate an Sekundär Diagnosen von 28,6% im Teilkollektiv der CI-Patienten und 2,4% im Teilkollektiv der CED-Patienten. Somit lag unsere Rate an Sekundär Diagnosen niedriger als in der Literatur, was für die sorgfältige präoperative Selektion der Patienten spricht. Allerdings können wir die schlechteren Überlebenskurven bei CI-Patienten, die von Körsgen und Keighley angegeben werden, bestätigen. Auch in unserem Kollektiv beobachteten wir bei der CI ein kumulatives Überleben von 42,9% nach 7 Jahren im

Vergleich zu 73,4% bei der CU und 76,6% bei der FAP nach 15 Jahren, ohne dass dies eine statistische Signifikanz erreichte ($p = 0,351$, vgl. Abb. 6.8).

Somit kommen wir zu dem Schluss, dass die Grunderkrankung sehr wohl einen nennenswerten Einfluss auf das Überleben des Pouches hat, auch wenn keine statistische Signifikanz nachgewiesen werden konnte. Vor allem die CI und die MC zeigen im Langzeitverlauf schlechtere Überlebenskurven, wohingegen die FAP und CU als gleich erfolgreich betrachtet werden können. Somit muss die Eignung der CI- und MC-Patienten für die restaurative Proktokolektomie hinterfragt werden und der Einzelfall sorgfältig präoperativ untersucht, geplant und aufgeklärt werden.

Vergleich der Einflüsse der Grunderkrankung und der Konstruktionstechnik im Langzeitverlauf

Aus den vorangehend diskutierten Ergebnissen unserer Studie leitet sich die Frage ab, ob der nicht zu beeinflussende Faktor „Grunderkrankung“ für den Erfolg der IAP-Therapie im Hinblick auf die Langzeitmorbidity und das Pouch-Überleben schwerer ins Gewicht fällt, als der beeinflussbare Faktor „Konstruktionstechnik“. Keighley postuliert nicht nur, dass der Wechsel von der indirekten zur direkten Konstruktionstechnik verantwortlich für die abnehmenden Morbidityraten in der mittlerweile dreißigjährigen Anwendungszeit dieser chirurgischen Technik ist, sondern auch die Erfahrung des Operateurs [77].

Auf Grundlage unserer Daten konnten wir feststellen, dass für die Inzidenz von Langzeitkomplikationen der Einfluss der Konstruktionstechnik stärker und statistisch signifikant gegenüber der Grunderkrankung ist (vgl. Tab. 6.26). Allerdings muss zwischen funktionellen und entzündlichen Langzeitkomplikationen unterschieden werden: Entsprechend der Genese ist der Einfluss der Grunderkrankung auf entzündliche Komplikationen sehr wohl signifikant (vgl. Tab. 6.28), wohingegen der Einfluss auf die funktionellen Komplikationen leitend von der Konstruktionstechnik bestimmt wird (vgl. Tab. 6.33). Die Bedeutung der Grunderkrankung für den Langzeitverlauf leitet sich von diesen Beobachtungen ab: eine entzündliche Komplikation zeigte ein dreifach höheres Risiko zum Pouch-Versagen zu führen als eine funktionelle Komplikation, wodurch der Einfluss der Grunderkrankung auf das Pouch-Überleben am stärksten und signifikant war (vgl. Tab. 6.37). Somit ist die Schlussfolgerung zulässig, dass die Grunderkrankung ein größeres Risiko für Langzeitkomplikationen und Pouch-Versagen darstellt als die Konstruktionstechnik.

Begründet wird dies dadurch, dass entzündliche Komplikationen schwerwiegender und schlechter beherrschbar als funktionelle Komplikationen sind und ein größeres Risiko für den Verlust des IAP bedeuten.

8.5 Bewährung des IAP nach drei Jahrzehnten

Die Proktokolektomie gilt als sicheres Verfahren mit guten Ergebnissen [31, 64, 66, 93]. Dessen völlig ungeachtet wird nichtsdestoweniger von einer signifikanten Morbidität berichtet [97, 128, 152]. Die auftretenden Komplikationen sind entweder durch adäquate Therapiemaßnahmen zu beheben oder führen zum Verlust des IAP. Im Rahmen dieser Studie, die eine Beobachtungszeit von drei Jahrzehnten umfasst, konnte retrospektiv zuverlässig die Bewährung der IAP-Operation im Hinblick auf Komplikationen und Pouch-Überleben beobachtet werden. Anhand dieser Untersuchungsergebnisse soll im Vergleich zu den Literaturergebnissen die Frage diskutiert werden, ob es sich bei dieser Operationsmethode um eine sichere Therapie mit niedrigen Morbiditäts- und hohen Überlebensraten handelt.

Komplikationen der IAP-Operation im Langzeitverlauf

Meist treten Komplikationen innerhalb der ersten postoperativen Monate auf [64, 93]. Allerdings können Komplikationen auch nach mehreren Jahren guter Pouch-Funktion als Langzeitkomplikationen auftreten [23, 128]. Die Komplikationsraten der IAP-Operation streuen in der Literatur stark und werden zwischen 6 - 50% angegeben [2, 8, 16, 30, 32, 102], wie es der Tab. 8.11 entnommen werden kann. Dabei wird den revisionspflichtigen Major-Komplikationen in den Vergleichsstudien die größte Bedeutung beigemessen und diese werden daher im Folgenden in erster Linie betrachtet:

Studie/Arbeitsgruppe	Langzeitkomplikationen %
Fazio et al. 1995 [30]	50,0
Meagher et al. 1998 [102]	-
Ferrante et al. 2008 [32]	35,0
Wasmuth et al. 2008 [147]	21,7 %
Fazio et al. 2013 [31]	29,1
Tonelli et al. 2016 [142]	24,0
MEAN ± SD	32,0 ± 10,1
Eigene	30,5

Tab. 8.11 Ausgewählte Studien zu rohen Langzeitkomplikationen (nur Major)

Sowohl in der Literatur als auch in der eigenen Arbeit werden rohe Langzeitkomplikationsraten von etwa 30% erreicht (vgl. Tab. 6.26). Berücksichtigt man nicht nur die Major-Komplikationen, sondern auch die Minor-Komplikationen, die chirurgisch nicht revisionspflichtig sind, beobachteten wir eine Gesamtkomplikationsrate von 35,6%, die ebenfalls nicht erheblich vom Literaturdurchschnitt abweicht.

Obwohl unsere Beobachtungszeit über drei Jahrzehnte eine ausführliche Zählung von Langzeitkomplikationen nach der IAP-Anlage ermöglicht, wäre nur durch die Beobachtung bis zum jeweiligen Todeszeitpunkt eines jeden Patienten eine maximale Aussagesicherheit über die Langzeitkomplikationsraten der IAP-Therapie möglich. Da diese maximale Aussagekraft weder durch prospektive noch retrospektive Studiendesigns erreicht werden kann, muss der tatsächlichen aktuarisierten Morbiditätsrate durch statistisch validierte Schätzungsrechnungen wie der Kaplan-Meier-Analyse Rechnung getragen werden. Nur so kann eine zuverlässige Aussage zur Langzeitmorbidität der IAP-Operation und damit eine Schlussfolgerung über dessen Bewährung als lebenslange Therapie möglich sein. Während viele Autoren die Aussagekraft der kumulativen Wahrscheinlichkeit beim Aspekt des Pouch-Überlebens berücksichtigen, so konnten wir nur eine einzige weitere Untersuchung einer Studiengruppe um Kiran et. al aus dem Jahre 2008 [81] finden, in der die kumulative Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Komplikationen nach der IAP-Anlage untersucht wurde. Diese Daten sind im Vergleich zu den eigenen Ergebnissen in Tab. 8.12 dargestellt:

Studie/ Arbeitsgruppe	Langzeitkomplikationen		
	Nach 5 Jahren %	Nach 10 Jahren %	Nach 15 Jahren %
Kiran et al. 2008 [81]	82,1	85,3	94,9
Eigene	40,5	54,9	59,1

Tab. 8.12 Vergleich der eigenen kumulativen Komplikationsraten zu den Raten von Kiran et al. [81]

Die Studiengruppe ermittelte ein kumulatives Risiko nach 15 Jahren von 94,9% bei Patienten mit einem BMI von 30. Diese Rate scheint erheblich, da nach dieser Berechnung fast jeder Patient nach der IAP-Operation mit Langzeitkomplikationen rechnen muss. Wir ermittelten hingegen eine beinahe nur halb so hohe Rate von 59,1% bis 15 Jahre nach der Anlage-Operation. Auch wenn diese Rate wesentlich niedriger liegt, so bedeutet dies, dass 6 von 10 Patienten, die mit einem IAP versorgt wurden, im Laufe von weniger als zwei Jahrzehnten mindestens eine chirurgisch revisionspflichtige Komplikation erleiden werden. Wir begründen die stark abweichenden Raten darin, dass bei der Arbeit von Kiran et. al vermutlich auch Minor-Komplikationen berücksichtigt wurden, wobei dieses nicht konkret angegeben worden war. Auch wurde nicht definiert, ob zwischen postoperativen Komplikationen und Langzeitkomplikationen unterschieden wurde und welche in die angegebenen Raten einfließen. Auffällig war vor allem die deutlich höhere kumulative Pouchitis-Rate (54,4% ohne Angabe der Zeit vs. 24,6% ab dem 16. postoperativen Jahr in der eigenen Studie), sodass angenommen werden muss, dass diese Abweichung das ausschlaggebende Maß für die verschiedenen Kurvenverläufe darstellt.

Wir untersuchten über die Gesamtrate der Komplikationsraten hinaus auch den Einfluss der operativen Parameter auf die kumulativen Kurven, wobei weder die Grunderkrankung, noch das operative Vorgehen, noch die Anastomosenprotektion oder die Konstruktionstechnik einen signifikanten Einfluss auf die kumulativen Langzeitkomplikationen hatten (vgl. Tab. 6.27). Allerdings wichen die Kurven bei der Konstruktionstechnik zugunsten der direkten Anastomosentechnik als komplikationsärmeres Verfahren und der CED und Two-Stage-Anlage als komplikationsreichere Parameter ab.

Mit einer rohen Major-Komplikationsrate von 30,5% sowie kumulativen Raten von 94,9% (Kiran und Remzi) und 59,1% (eigene Studie) nach 15 Jahren muss die restaurative Proktokolektomie als Verfahren mit nicht unerheblicher Morbidität im Langzeitverlauf betrachtet werden.

Pouch-Versagen und -Überleben

Als Pouch-Versagen wird in der Literatur die Notwendigkeit zur Pouch-Exzision, die Ausschaltung des Pouches über eine terminale Ileostomie oder die Konversion in einen Kock-Pouch definiert [24, 133], anders formuliert also der Funktionsverlust im Sinne des Einbüßens der Kontinenz und/oder Verlust der natürlichen Defäkationsroute über den Anus. Die rohe Versagensrate des IAP wird mit 5% – 10% angegeben [32, 64, 93, 97, 134, 151]. Das bedeutet, dass die Überlebensrate im Umkehrschluss zwischen 90 und 95% liegt. Unsere rohe Versagensrate betrug 13,6% und die Überlebensrate somit 86,4% (vgl. Tab. 6.37). Wir erreichten demnach vergleichbare Werte zur Literatur.

Wie bei den Langzeitkomplikationen reicht jedoch auch beim Pouch-Überleben nicht die rohe Rate allein aus, um eine vollständige Analyse des Therapie-Erfolges durchführen zu können. Auch die Raten des Pouch-Überlebens müssen aktuarisiert werden. Anders als bei den Langzeitkomplikationen stehen mehrere Vergleichsarbeiten zur Verfügung, in denen die kumulativen Überlebensraten berechnet wurden. Diese sind in der Tab. 8.13 dargestellt:

Studie/ Arbeitsgruppe	Kumulativ bis 5 Jahre %	Kumulativ bis 15 Jahre %	Kumulativ bis 25 Jahre %
Setti-Carraro, Nicholls et al. 1994 [133]	12	15	-
Hahnloser, Dozois et al. 2007 [47]	4 (CU) 7 (CI) 24 (MC)	6 (CU) 8 (CI) 41 (MC)	6 (CU) 12 (CI) 45 (MC)
Leowardi, Herfarth et al. 2010 [90]	7,7	11,3	15,5
Lorenzo et al. 2016 [93]	-	5	14
MEAN± SD	10,9 ± 7,0	14,4 ± 12,4	18,5 ± 15,5
Eigene	14,8	20,5	27,1

Tab. 8.13 Literaturübersicht über die kumulativen Versagensraten der IAP-Operation

Insgesamt lagen unsere Versagensraten etwas höher als in der Vergleichsliteratur. Als Indikationen für die Pouch-Exzision werden entzündliche Komplikationen (Anastomosenleckagen, Stenosen, Pelvic-Sepsis, Fistelbildungen, Pouchitis, MC-Komplikationen, perianale Entzündungen) und funktionelle Komplikationen (Stenosen, Inkontinenz) angegeben [30, 64, 93, 125, 133, 134]. In unserem Kollektiv führten 66,7% der entzündlichen Komplikationen und 28,6% der funktionellen Komplikationen zum IAP-Verlust. Jedoch konnte weder bei der Konstruktionstechnik ($p = 0,596$), der Grunderkrankung ($p = 0,773$), beim operativen Vorgehen ($p = 0,476$) oder der Anlage

einer LIS ($p = 0,569$) ein signifikanter Einfluss auf die kumulative Versagensrate nachgewiesen werden (vgl. Tab. 6.38). Nichtsdestoweniger bleibt es eine wichtige Beobachtung, dass entzündliche Komplikationen häufiger zum Pouch-Versagen führen als funktionelle Komplikationen. Dies ist deswegen von besonderem Interesse, da durch entzündliche Komplikationen eine Exzision des Pouches nahezu unabwendbar und die Anlage einer TIS beinahe als einzige Folgeversorgung in Frage kommt (vgl. Tab. 6.30 und Tab. 6.36). Bei den funktionellen Komplikationen kann jedoch die Anlage eines KP nicht nur den Beckenpouch erhalten, sondern auch eine anders definierte neue Kontinenz schaffen. Dadurch büßen die zum Zeitpunkt der Kolektomie meist noch jungen Patienten (vgl. Tab. 8.2) bei einem komplizierten Verlauf lediglich die natürliche Defäkationsroute ein. Auch die Notwendigkeit einer Stomaversorgung entfällt, was zur Beeinträchtigung der Lebensqualität, die im folgenden Kapitel 8.6 diskutiert wird, führen kann. Nach strenger Definition der Literatur („Verlust der analen Kontinenz“) bedeutet die Konversion eines IAP in einen KP allerdings das Scheitern der Pouch-Therapie. Dabei wird jedoch nicht berücksichtigt, dass in der vorliegenden Studie der KP bei funktionellen Komplikationen frühzeitig dem Patienten als Lösungsmöglichkeit vorgeschlagen wurde, wenn andere Operateure noch konventionellere Therapiemöglichkeiten wie z.B. Pampers im Falle der analen Inkontinenz in Betracht ziehen. Da eine anhaltende anale Inkontinenz, die durch die Anwendung von beispielsweise Pampers kompensiert wird, weder als „erfolgreicher“ noch „funktionstüchtiger“ IAP gewertet werden kann, kommt bei solchen Fällen der KP vielmehr als Salvage-Operation infrage. Unter der Annahme, dass die KP-Konversion nicht das Scheitern des IAP markieren muss, könnte man unsere hohe Rate an Pouch-Versagen um die Konversions-Operationen bereinigen. Die dann erreichte kumulative Versagensrate errechnet sich mit 18,2% nach 25 Jahren (vgl. Abb. 6.9). Dies entspräche dann fast exakt dem Literaturmittelwert. Die Abweichung der Werte aus der Tab. 8.13 lassen sich also darauf zurückführen, dass in unserem Kollektiv frühzeitig nach für den Patienten individuell optimalen Versorgungsmöglichkeiten bei funktionellen Problemen gesucht wurde, während in anderen Kollektiven schlechtere funktionelle Ergebnisse über längere Zeiträume toleriert und als „überlebender Pouch“ gezählt werden.

Die Frage, ob es sich bei der IAP-Operation um eine chirurgische Option mit lebenslang guter Perspektive handelt, kann auf dieser Grundlage nicht vorbehaltlos positiv beantwortet werden. Die Patienten, die sich für eine Versorgung mittels IAP entscheiden, müssen darauf gefasst sein, dass in bis zu einem Viertel der Fälle im Langzeitverlauf der IAP aufgrund nicht beherrschbarer Komplikationen außer Funktion genommen werden muss. Da die Patienten zum Zeitpunkt der Anlageoperation etwa 30 Jahre alt sind, besteht das Risiko, dass nach 25 Jahren, also bis zum etwa 55. Lebensjahr bei

jedem vierten Operierten der IAP verloren geht und ein 25%-iges Risiko besteht, dass man fortan mit einem Stoma nach der restaurativen Proktokolektomie leben muss. Daher sollte die Behandlungspolitik des Operators dem Patienten die Möglichkeit bieten, dass bei einem funktionell bedingten Scheitern der Pouch und die Kontinenz auf Kosten der analen Stuhlentleerung gerettet werden kann, indem eine KP-Konversion als Salvage-Operation erfolgt. Eine solche Eignung des KP als Salvage-Methode muss jedoch weiterführender geprüft werden und ist Bestandteil der Fragestellung anderer Promotionen dieser Arbeitsgruppe (Nils Ecker und Christian Dinh).

8.6 Einfluss des IAP auf die Lebensqualität

Bei der IAP-Operation handelt es sich nicht nur um eine Operation zur Heilung von einer Erkrankung, sondern es soll auch die Lebensqualität erhalten oder sogar verbessert werden [64], da durch diese restaurative Operation die Notwendigkeit eines Stomas nach der Proktokolektomie umgangen wird [125]. Daher stellt die Untersuchung der Lebensqualität einen wichtigen Parameter zur Beurteilung des Operationserfolges dar [60]. Die Analyse der Lebensqualität dieser Studie zielte auf die Untersuchung ab, ob im Vergleich zur präoperativen Situation die IAP-Operation zur Verbesserung der Lebensqualität im Bereich der Funktion, Berufsausübung, Freizeitgestaltung und Sexualleben führt und die Lebensqualität einer gesunden Population erreicht werden kann.

Die Analyse der Lebensqualität wird genutzt, um die Patientenperspektive in das Therapiekonzept mit einzubeziehen [49]. Die Lebensqualität ist daher ein multidimensionales Konzept, das physische, psychologische und soziale Komponenten miteinbezieht [49, 60]. Die Analyse wird anhand generischer und krankheitsspezifischer Fragebögen durchgeführt [49]. Die Schwierigkeit bei solchen Analysen ist, die adäquate Differenzierung des subjektiven Krankheitsempfindens vom Effekt der chirurgischen Intervention [49]. Die Ergebnisse einer Lebensqualitätsanalyse können daher nur wiedergeben, inwiefern ein Patient individuell Limitationen in seinem Alltag als Problem empfindet [49]. Dies stellten auch Kraus und Duek in ihrer Studie fest: CU-Patienten gaben eine deutlich bessere Lebensqualität als FAP-Patienten an. Dies begründen Sie damit, dass FAP-Patienten in den meisten Fällen präoperativ keinen Leidensdruck durch die Symptome der Grunderkrankung erfahren und den IAP somit nicht als „normal gesund“ empfinden [86]. Somit können, obwohl die restaurative Proktokolektomie zwar die Kontinenz erhält, aber keine Restitutio ad integrum erreicht, Lebensqualitätswerte wie

bei gesunden Kollektiven erreicht werden [60]. Zur Überprüfung dieser These ermittelten wir die Lebensqualität mithilfe des WHOQOL-BREF. Der WHOQOL-BREF ist ein Fragebogen, der durch 24 Fragen 4 Domänen abfragt: Physischer Zustand (7 Fragen), psychologischer Zustand (6 Fragen), soziale Beziehungen (3 Fragen) und die Umgebung (8 Fragen). Zwei zusätzliche Fragen ermitteln die globale Lebensqualität [54, 158]. Wir stellten durch unsere WHOQOL-Befragung jedoch fest, dass die Lebensqualität in unserem Kollektiv von der einer als normal zu wertenden Population nach Hawthorne et al. [54] negativ abweicht. Ausgenommen von dieser Beobachtung ist jedoch die Umgebung, also Freiheits- und Sicherheitsgefühl, Wohnumfeld, finanzielle Ressourcen, Freizeit etc. Hier erreichten wir sogar Scores, die oberhalb der Norm liegen ($73,2 \pm 12,5$).

Das Empfinden über die Verbesserung der Lebensqualität durch und die Erwartungshaltung an den IAP wird zudem stark von der Lebensqualität bzw. dem Leidensdruck vor der Kolektomie beeinflusst [125]. Daher war das Ziel unserer Analyse auch die Veränderungen der Lebensqualität vor der Kolektomie und nach der IAP-Anlage herauszuarbeiten. Dazu verwendeten wir in der vorliegenden Studie einen selbstentwickelten und individuell auf das Patientenkollektiv zugeschnittenen Fragebogen. Mit diesem konnte ermittelt werden, dass sich die Lebensqualität im Hinblick auf die Ausübung des Berufs ($p < 0,001$), der Belastbarkeit beim Sport ($p = 0,002$) sowie die Möglichkeit Reisen zu unternehmen ($p < 0,001$) nach der IAP-Anlage im Vergleich zum Zustand vor der Kolektomie signifikant verbesserte. Dies deckt sich mit anderen Studienergebnissen der Literatur, die zeigten, dass die IAP-Operation die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten signifikant verbesserte, da die natürliche Defäkationsroute erhalten bleibt [19, 24, 48, 153].

Da es sich bei den meisten Patienten, die einer IAP-Anlage bedürfen, um junge Erwachsene handelt, ist die Frage, in wie weit sich die Operation auf das Sexualleben, die Fruchtbarkeit und die Reproduktion auswirkt, von großer Bedeutung [23, 125]. Auch hier muss die sexuelle Funktion vor der Kolektomie beachtet werden, die bei Patienten mit einer aktiven CU erheblich eingeschränkt sein kann [125]. Obwohl einige Patienten geringe sexuelle Einschränkungen wie den Verlust der Ejakulation ($>5\%$) oder Dyspareunie beklagen, ist die Zufriedenheit beider Geschlechter im Hinblick auf ihr Sexualleben, das sich nach der Operation normalisiert und teilweise sogar verbesserte, hoch [11]. Auch in unserer Studie gaben die Befragten eine gute Lebensqualität im Bereich der Sexualität nach der IAP-Anlage an, wobei diese Verbesserung als einziger abgefragter Bereich keine statistische Signifikanz erreichte ($p = 0,195$). 64,3% der Patienten gaben eine Einschränkung in der Sexualität an.

Es besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Pouch-Funktion und der Lebensqualität [18]. Die Funktion nach der IAP Anlage ist nach 5 und 20 Jahren postoperativ ähnlich und liegt bei etwa fünf Mal pro Tag [93]. Diese Verbesserung der Frequenz von über 9 Stühlen/24h auf 4 – 5 Stühle/24 Stunden konnten auch wir in unserer Befragung bestätigen. Die Notwendigkeit zur nächtlichen Entleerung vor und nach Kolektomie blieb gleich. Beschwerden bei der Entleerung nach der IAP-Anlage traten nur noch bei 25,0% der Patienten im Vergleich zu 78,6% vor Kolektomie auf. Auch konnte eine Verbesserung der Kontinenz (tag und nachts) von 50% der Patienten vor Kolektomie auf 67,9% nach Kolektomie erreicht werden.

Unser Fragebogen berücksichtigte auch Verbesserungswünsche bei der IAP-Versorgung. Zwei Drittel der CED-Patienten wünschten dabei eine Verbesserung der Stuhlfrequenz, etwa die Hälfte zusätzlich auch eine verbesserte Stuhlkonsistenz und Afterbefindlichkeit. Insgesamt sind Patienten mit der chirurgischen Methode des IAP sehr zufrieden und berichten über eine gute Lebensqualität [18, 93]. 82,1% unserer Patienten würden sich heute wieder für einen IAP entscheiden.

8.7 Schlussfolgerungen

8.7.1 Einfluss des operativen Vorgehens und der LIS-Anlage

Die Untersuchung, ob die One-Stage-Anlage die operativen Liegezeiten signifikant verkürzt, ergab, dass der Einfluss des operativen Vorgehens auf die Dauer des stationären Aufenthalts am schwächsten ist. Die Liegezeit wird im Wesentlichen von der Anlage einer protektiven LIS und der Konstruktionstechnik bestimmt und nicht vom operativen Vorgehen.

Wir können die These, dass die One-Stage-Anlagen die perioperativen Morbiditätsraten gegenüber den mehrzeitigen Anlagen verbessert, nicht bestätigen. Dieses Vorgehen wies die höchsten perioperativen Komplikationen auf. Auch wenn die niedrige Rate an Spätkomplikationen einen besseren Langzeitverlauf suggeriert, muss die Verzerrung durch den Einfluss der Anastomosentechnik berücksichtigt werden, da diese die Langzeitkomplikationsraten stärker beeinflusst als das operative Vorgehen. Somit kommen wir zu dem Schluss, dass die operative Strategie keinen regulierenden Einfluss auf den Zusammenhang der anderen operativen Parameter (Grunderkrankung und Anastomosentechnik) zur Morbiditäts- und Überlebensraten ausüben kann.

Die Untersuchung der postoperativen Protektion durch eine LIS ergab, dass diese für die Minimierung der postoperativen Morbidität nur eine untergeordnete Rolle spielt. Somit können wir die These, dass der Verzicht auf eine LIS bei selektierten Patienten nicht zu einer Verschlechterung der postoperativen Morbidität führt, bestätigen. Die postoperative Morbidität bei Patienten mit und ohne LIS ist ähnlich. Daher ist im Einzelfall streng abzuwägen, ob die Summe der postoperativen IAP-Anlage- und LIS-Verschluss-Komplikationen die Anlage einer LIS zur Protektion der Anastomose rechtfertigt.

Es wurde durch unsere Untersuchungen darüber hinaus evident, dass ein ausreichender postoperativer Schutz der Anastomose über einen transanal eingelegten Katheter erreicht werden kann. Dieser erspart dem Patienten eine weitere Operation (die LIS-Verschluss-Operation) und ist nicht mit den hohen Morbiditätsraten der LIS-Versorgung assoziiert. Somit können wir die These, dass ein transanaler Katheter die Anlage einer LIS suffizient ersetzen kann, bestätigen.

8.7.2 Einfluss der Anastomosentechnik

Die These, dass die Operationszeit durch die direkte Technik signifikant verkürzt wird, konnten wir durch unsere Untersuchung bestätigen.

Darüber hinaus konnten wir im Literaturvergleich bei der direkten Anastomosentechnik bessere Ergebnisse im Hinblick auf die Inzidenz von funktionellen Komplikationen präsentieren. Bei den funktionellen Morbiditätsraten spielte die Häufigkeit der prolabierenden Mittelstege bei indirekten Anastomosen eine entscheidende Rolle. Diese erhöhten zwar signifikant die Morbidität der indirekten Anastomosen im Langzeitverlauf, stellen jedoch eine berechenbare Komplikation dar, die kein Risiko für Pouch-Verluste darstellt. Somit können wir auch bestätigen, dass durch die direkte Technik die Rate an funktionellen Komplikationen gesenkt werden kann.

Wir konnten durch unsere Untersuchungen weiter zeigen, dass die Funktion im Hinblick auf die Kontinenz bei direkten Anastomosen besser als bei indirekten Anastomosen ist. Die Stuhlfrequenz zeigt keine Abhängigkeit zur Konstruktionstechnik.

Auf Grundlage unserer Ergebnisse kann nur unter Vorbehalt der limitierenden Faktoren des retrospektiven Studiencharakters eine erhöhte Inzidenz von chronischen Entzündungen bei der indirekten Anastomosentechnik angenommen werden. Es ist jedoch viel mehr der Einfluss der CED-Erkrankung für den entzündlichen Langzeitverlauf von Bedeutung. Daher kommen wir zu dem Schluss, dass das Risiko für vermehrte

entzündliche Krankheitsrezidive und chronischen Entzündungen nicht evident ist. Darüber hinaus mag in der Literatur ein erhöhtes Neoplasie-Risiko nachweisbar sein, jedoch ist dieses im Vergleich zu den signifikant besseren funktionellen Ergebnissen der direkten Technik geringer zu bewerten. Auf dieser Grundlage sollte der direkten Anastomosentechnik der Vorzug gegeben werden. Abschließend vertreten wir den Standpunkt, dass durch die direkte Technik keine erhöhte Gefahr der Krankheitspersistenz oder -rezidive besteht.

8.7.3 Einfluss der Grunderkrankung

Wir können die These, dass die Komplikationsraten im Langzeitverlauf entscheidend von der Grunderkrankung beeinflusst werden, nicht in dieser Form bestätigen. Zwar ist die Inzidenz entzündlicher Komplikationen signifikant von den entzündlichen Grunderkrankungen abhängig, jedoch müssen bei den Gesamtkomplikationsraten auch die funktionellen Komplikationen berücksichtigt werden. Auf diese hat die Grunderkrankung keinen Einfluss. Somit relativiert sich die Bedeutung der Grunderkrankung auf die Langzeitkomplikationen.

Weiter kommen wir zu dem Schluss, dass die Grunderkrankung demgegenüber einen wichtigen Einfluss auf das Pouch-Überleben hat. Die entzündlichen Komplikationen, die signifikant von der Grunderkrankung abhängen, führen mehr als doppelt so häufig zum IAP-Versagen wie die funktionellen Komplikationen. Vor allem die CI und die MC zeigen im Langzeitverlauf schlechtere Überlebenskurven, wohingegen die FAP und CU als gleich erfolgreich betrachtet werden können. Daher muss von der Eignung der CI und der MC für die IAP-Operation abgesehen werden und die Indikationsstellung im Einzelfall stark abgewogen werden.

Summa summarum ergibt sich aus unseren Untersuchungen, dass die Grunderkrankung ein größeres Risiko für Langzeitkomplikationen und Pouch-Versagen darstellt als die Konstruktionstechnik. Begründet wird dies dadurch, dass entzündliche Komplikationen schwerwiegender und schlechter beherrschbar als funktionelle Komplikationen sind und ein größeres Risiko für den Verlust des IAP bedeuten. Somit können wir auch die These, dass der Einfluss der Grunderkrankung größer als der der chirurgischen Technik ist, bestätigen.

8.7.4 Bewährung des IAP im Langzeitverlauf

Die These, dass die IAP-Operation eine sichere chirurgische Methode mit niedrigen Morbiditätsraten und guten Überlebensraten im Langzeitverlauf ist und somit als lebenslange Versorgungsmethode taugt, können wir nicht vollständig bestätigen. Auf Grundlage unserer Ergebnisse, deren Aussagekraft im Literaturvergleich validiert werden konnte, muss man zu dem Schluss kommen, dass es sich bei der restaurativen Proktokolektomie um eine große abdominale Operation handelt, die eine erhebliche Morbidität im Langzeitverlauf aufweist und über eine Beobachtungszeit von 30 Jahren ein nicht zu unterschätzendes Risiko für das Versagen des Pouches besteht. Patienten, die aufgrund der Physiologie der Grunderkrankungen in jungen Jahren eine restaurative Proktokolektomie benötigen, müssen darüber aufgeklärt werden, dass sie trotz der IAP-Anlage im mittleren Lebensabschnitt auf ein Stoma angewiesen sein könnten, wenn die Behandlungspolitik des Operateurs nicht geeignete Salvage-Strategien beinhaltet, die die Kontinenz und die maximal mögliche Darmerhaltung ermöglichen.

8.7.5 Lebensqualität

Auf Grundlage unserer Ergebnisse können wir die These, dass durch die Therapie mit einem IAP die Lebensqualität einer gesunden Population erreicht werden kann, nicht bestätigen. Allerdings wird die Lebensqualität im Vergleich zur Ausgangssituation vor Kolektomie nach der IAP-Anlage signifikant im Hinblick auf die Ausübung des Berufs, die Belastbarkeit beim Sport sowie die Möglichkeit Reisen zu unternehmen verbessert. Somit wurde durch unsere Studie evident, dass zwar keine Restitutio ad integrum bezüglich der Lebensqualität durch einen IAP erreicht werden kann, allerdings eine verbesserte Qualität im Vergleich zum unbehandelten Patienten gelingt.

9. Literaturverzeichnis

1. Ahmed, AU, Keus, F, Heikens, JT, Bemelman, WA, Berdah, S V., Gooszen, HG, & Laarhoven, CJ van. (2009). Open versus laparoscopic (assisted) ileo pouch anal anastomosis for ulcerative colitis and familial adenomatous polyposis (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 21:CD006267.
2. Alexander, F. (2007). Complications of ileal pouch anal anastomosis. *Seminars in Pediatric Surgery* 16:200–204.
3. Ambe, PC, & Möslin, G. (2018). Ileoanaler Pouch. *Coloproctology* 1–6.
4. Araki, Y, Isomoto, H, Tsuzi, Y, Matsumoto, A, Yasunaga, M, Toh, U, ... Shirouzu, K. (1998). Functional outcome of double-stapled and transanal ileal pouch-anal anastomosis after proctocolectomy. *The Kurume medical journal* 45:209–213.
5. Asao, T, Kuwano, H, Nakamura, JI, Hirayama, I, Ide, M, Moringa, N, & Fujita, KI. (2002). Use of a mattress suture to eliminate dog ears in double-stapled and triple-stapled anastomoses. *Diseases of the Colon and Rectum* 45:137–139.
6. Bach, SP, & Mortensen, NJ. (2006). Revolution and Evolution: 30 Years of Ileoanal Pouch Surgery IPAA In People More Than 50 Years Old. *Inflamm Bowel Dis* 12:131–145.
7. Baker, WN. (1970). The results of ileorectal anastomosis at St Mark ' s Hospital from 1953 to 1968. *Gut* 11:235–239.
8. Barton, JG, Paden, MA, Lane, M, & Postier, RG. (2001). Comparison of postoperative outcomes in ulcerative colitis and familial polyposis patients after ileoanal pouch operations. *American Journal of Surgery* 182:616–620.
9. Baumgart, DC, & Sandborn, WJ. (2007). Inflammatory bowel disease: clinical aspects and established and evolving therapies. *Lancet* 369:1641–1657.
10. Baumgart, DC, & Sandborn, WJ. (2012). Crohn ' s disease. *Lancet* 380:1590–1605.
11. Berndtsson, I, Öresland, T, & Hultén, L. (2004). Sexuality in patients with ulcerative colitis before and after restorative proctocolectomy: a prospective study. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 39:374–379.
12. Börjesson, L, Lundstam, U, Oresland, T, Brevinge, H, & Hultén, L. (2006). The

place for colectomy and ileorectal anastomosis: a valid surgical option for ulcerative colitis? *Tech Coloproctol* 10:237–241.

13. Braun, J, Lerch, M, Harder, M, & Schumpelick, V. (1989). Die direkte Ileumpouch-anale Anastomose. Klinische und funktionelle Kontinenzergebnisse. *Chirurg* 60:578–583.
14. Braun, J, Treutner, KH, Harder, M, Lerch, MM, Töns, C, & Schumpelick, V. (1991). Anal sphincter function after intersphincteric resection and stapled ileal pouch-anal anastomosis. *Diseases of the Colon & Rectum* 34:8–16.
15. Brown, SR, Eu, KW, & Seow-Choen, F. (2001). Consecutive series of laparoscopic-assisted vs. minilaparotomy restorative proctocolectomies. *Dis Colon Rectum* 44:397–400.
16. Buhr, HJ, & Kroesen, AJ. (1998). Typische Komplikationen und ihre Beherrschung nach restorativer Proktocolektomie. *Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizen* 69:1035–44. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9833182>
17. Bullard, KM, Madoff, RD, & Gemlo, BT. (2002). Is ileoanal pouch function stable with time? Results of a prospective audit. *Diseases of the Colon and Rectum* 45:299–304.
18. Carmon, E, Keidar, A, Ravid, A, Godlman, G, & Rabau, M. (2003). The correlation between quality of life and functional outcome in ulcerative colitis patients after proctocolectomy ileal pouch anal anastomosis. *Colorectal Dis* 5:228–232.
19. Chapman, JR, Larson, DW, Wolff, BG, Dozois, EJ, Cima, RR, Pemberton, JH, ... Larson, DR. (2005). Ileal pouch-anal anastomosis: does age at the time of surgery affect outcome? *Arch Surg* 140:539.540.
20. Chaussade, S, Verduron, A, Hautefeuille, M, Risleight, G, Guerre, J, Couturier, D, ... Hautefeuille, P. (1989). Proctocolectomy and ileoanal pouch anastomosis without conservation of a rectal muscular cuff. *Br J Surg* 76:273–275.
21. Choen, S, Tsunoda, A, & Nicholls, RJ. (1991). Prospective randomized trial comparing anal function after hand sewn ileoanal anastomosis with mucosectomy versus stapled ileoanal anastomosis without mucosectomy in restorative proctocolectomy. *Br J Surg* 78:430–434.

22. Davies, M, & Hawley, PR. (2007). Ten years experience of one-stage restorative proctocolectomy for ulcerative colitis. *International Journal of Colorectal Disease* 22:1255–1260.
23. Delaini, GG, Scaglia, M, Colucci, G, & Hultén, L. (2005). The ileoanal pouch procedure in the long-term perspective: A critical review. *Techniques in Coloproctology* 9:187–192.
24. Delaney, CP, Fazio, VW, Remzi, FH, Hammel, J, Church, JM, Hull, TL, ... Lavery, IC. (2003). Prospective , Age-Related Analysis of Surgical Results , Functional Outcome , and Quality of Life After Ileal. *Ann Surg* 238:221–228.
25. Deutsch, AA, McLeod, RS, Cullen, J, & Cohen, Z. (1991). Results of the pelvic-pouch procedure in patients with Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 34:475–477.
26. Erkek, AB, Remzi, FH, Hammel, JP, Akyuz, M, & Fazio, VW. (2008). Effect of small bowel obstruction on functional outcome and quality of life in patients with ileal pouch-anal anastomosis: 10-Year follow-up study. *Journal of Gastroenterology and Hepatology (Australia)* 23:119–125.
27. Farouk, R, Duthie, GS, & Bartolo, DC. (1994). Recovery of the internal anal sphincter and continence after restorative proctocolectomy. *Br J Surg* 81:1065–1068.
28. Farouk, R, Pemberton, JH, Wolff, BG, Dozois, RR, Browning, S, & Larson, D. (2000). Functional Outcomes After Ileal Pouch-Anal Anastomosis for Chronic Ulcerative Colitis. *Ann Surg* 231:919–926.
29. Fazio, VW, Tekkis, PP, Remzi, F, Lavery, IC, Manilich, E, Connor, J, ... Delaney, CP. (2003). Quantification of risk for pouch failure after ileal pouch anal anastomosis surgery. *Annals of surgery* 238:605–617.
30. Fazio, VW, Ziv, Y, Church, JM, Oakley, JR, Lavery, IC, Milsom, JW, & Schroeder, TK. (1995). Ileal pouch-anal anastomoses complications and function in 1005 patients. *Annals of Surgery* 222:120–127.
31. Fazio, VW, Kiran, RP, Remzi, FH, Coffey, JC, Heneghan, HM, Kirat, HT, ... Martin, ST. (2013). Ileal pouch anal anastomosis: Analysis of Outcome and Quality of Life in 3707 Patients. *Ann Surg* 257:679–685.
32. Ferrante, M, Declerck, S, De Hertogh, G, Van Assche, G, Geboes, K, Rutgeerts,

- P, ... D'Hoore, A. (2008). Outcome after proctocolectomy with ileal pouch-anal anastomosis for ulcerative colitis. *Inflammatory Bowel Diseases* 14:20–28.
33. Fonkalsrud, EW. (1981). Endorectal ileal Pullthrough with Lateral ileal Reservoir for Benign Colorectal Disease. *Ann Surg* 194:761–766.
 34. Fonkalsrud, EW. (1980). Total colectomy and endorectal ileal pull-through with internal ileal reservoir for ulcerative colitis. *Surg Gynecol Obstet* 150:1–8.
 35. Fonkalsrud, EW. (1982). Endorectal ileal Pullthrough With ileal Reservoir for Ulcerative Colitis and Polyposis. *Am J Surg* 144:81–87.
 36. Fürst, A. (2017). Differenzialindikation zur ileoanalen Pouchanlage. *Chirurg* 88:555–558.
 37. Ganschow, P, Treiber, I, Hinz, U, Leowardi, C, Büchler, MW, & Kadmon, M. (2015). Restrektumschleimhaut an der ileo-J-Pouch-analen Anastomose nach Stapler- vs. Handnaht bei Patienten mit familiärer adenomatöser Polyposis coli (FAP) - eine Problemzone. *Coloproctology* 37:365–372.
 38. Garrett, KA, Remzi, FH, Kirat, HT, Fazio, VW, Shen, B, & Kiran, RP. (2009). Outcome of salvage surgery for ileal pouches referred with a diagnosis of Crohn's disease. *Diseases of the Colon and Rectum* 52:1967–1974.
 39. Germer, CT, & Kroesen, AJ. (2017). Ileoanaler Pouch. *Chir* 88:553–554.
 40. Goldstein, NS, Sanford, WW, & Bodzin, JH. (1997). Crohn's-like complications in patients with ulcerative colitis after total proctocolectomy and ileal pouch-anal anastomosis. *Am J Surg Pathol* 21:1343–1353.
 41. Goligher, JC. (1984). Eversion technique for distal mucosal proctectomy in ulcerative colitis: A preliminary report. *Br J Surg* 71:26–28.
 42. Gorgun, E, & Remzi, FH. (2004). Complications of Ileoanal Pouches. *Clinics in Colon and Rectal Surgery* 17:43–55.
 43. Gozzetti, G, Poggioli, G, Marchetti, F, Laureti, S, Grazi, GL, Mastroiilli, M, ... Di Simone, M. (1994). Functional outcome in handsewn versus stapled ileal pouch-anal anastomosis. *The American Journal of Surgery* 168:325–329.
 44. Gray, M, & Colwell, JC. (2002). Pouchitis: Part 1: Etiologies and Risk Factors. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 29:68–73.

45. Grobler, SP, Hosie, KB, & Keighley, MRB. (1992). Randomized trial of loop ileostomy in restorative proctocolectomy. *British Journal of Surgery* 79:903–906.
46. Grundfest, SF, Fazio, V, Weiss, RA, Jagelman, D, Lavery, IAN, Weakley, FL, & Turnbull, RB. (1981). The Risk of Cancer Following Colectomy and Ileorectal Anastomosis for Extensive Mucosal Ulcerative Colitis. *Ann Surg* 193:9–14.
47. Hahnloser, D, Pemberton, JH, Wolff, BG, Larson, DR, Crownhart, BS, & Dozois, RR. (2007). Results at up to 20 years after ileal pouch – anal anastomosis for chronic ulcerative colitis. *Br J Surg* 94:333–340.
48. Hahnloser, D, Pemberton, JH, Wolff, BG, Larson, DR, Crownhart, BS, & Dozois, RR. (2004). The effect of ageing on function and quality of life in ileal pouch patients: a single cohort experience of 409 patients with chronic ulcerative colitis. *Annals of Surgery* 240:615–623.
49. Hamming, JF, & De Vries, J. (2007). Measuring quality of life. *British Journal of Surgery* 94:923–924.
50. Hardt, J, & Kienle, P. (2017). Technik der Proktokolektomie mit ileoanalem Pouch. *Chirurg* 88:559–565.
51. Harms, BA, Myers, GA, Rosenfeld, DJ, & Starling, JR. (1994). Management of fulminant ulcerative colitis by primary restorative proctocolectomy. *Diseases of the Colon and Rectum* 37:971–978.
52. Hartley, JE, Fazio, VW, Remzi, FH, Lavery, IC, Church, JM, Strong, SA, ... Delaney, CP. (2004). Analysis of the Outcome of Ileal Pouch-Anal Anastomosis in Patients With Crohn's Disease. *Dis Colon Rectum* 47:1808–1815.
53. Hasegawa, H, Radley, S, Morton, DG, & Keighley, MR. (2000). Stapled versus sutured closure of loop ileostomy: a randomized controlled trial. *Annals of surgery* 231:202–204.
54. Hawthorne, G, Herrman, H, & Murphy, B. (2006). Interpreting the WHOQOL-Brèf: Preliminary Population Norms and Effect Sizes. *Social Indicators Research* 77:37–59.
55. Heald, RJ, & Allen, DR. (1986). Stapled ileo-anal anastomosis: a technique to avoid mucosal proctectomy in the ileal pouch operation. *Br J Surg* 73:571–572.

56. Heppell, J, Weiland, LH, Perrault, J, Pemberton, JH, Telander, RL, & Beart, RW. (1983). Fate of the rectal mucosa after rectal mucosectomy and ileoanal anastomosis. *Diseases of the Colon & Rectum* 26:768–771.
57. Herbst, F, Sielezneff, I, & Nicholls, RJ. (1996). Salvage surgery for ileal pouch outlet obstruction. *The British journal of surgery* 83:368–371. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8665196>
58. Hermann, J, Szmeja, J, Kościński, T, Meissner, W, & Drews, M. (2013). Primary ileo-anal pouch anastomosis in patients with acute ulcerative colitis. *Archives of Medical Science* 9:283–287.
59. Heuschen, UA, Heuschen, G, & Herfarth, C. (1999). Der ileoanale Pouch als Rectumersatz. *Der Chirurg* 70:530–542.
60. Heuschen, UA, Heuschen, G, Rudek, B, Hinz, U, Stern, J, & Herfarth, C. (1998). Lebensqualität im Langzeitverlauf nach kontinenzerhaltender Proktocolektomie wegen Colitis ulcerosa und familiärer adenomatöser Polyposis. *Der Chirurg* 69:1052–1058. Retrieved from <http://link.springer.com/article/10.1007/PL00002559>
61. Hicks, CW, Hodin, RA, & Bordeianou, L. (2013). Possible overuse of 3-stage procedures for active ulcerative colitis. *JAMA Surgery* 148:658–664.
62. Holder-Murray, J, & Fichera, A. (2009). Anal transition zone in the surgical management of ulcerative colitis. *World Journal of Gastroenterology* 15:769–773.
63. Holdsworth, PJ, Sagar, PM, Lewis, WG, Williamson, M, & Johnston, D. (1994). Internal anal sphincter activity after restorative proctoclectomy for ulcerative colitis: A study using continuous ambulatory manometry. *Diseases of the Colon & Rectum* 37:32–36.
64. Hueting, WE, Buskens, E, Van Der Tweel, I, Gooszen, HG, & van Laarhoven, CJHM. (2005). Results and Complications after Ileal Pouch Anal Anastomosis: A Meta-Analysis of 43 Observational Studies Comprising 9,317 Patients. *Digestive surgery* 22:69–79.
65. Hultén, L, Willén, R, Nilsson, O, Safarani, N, & Haboubi, N. (2002). Mucosal assessment for dysplasia and cancer in the ileal pouch mucosa in patients operated on for ulcerative colitis - A 30-year follow-up study. *Diseases of the Colon and Rectum* 45:448–452.

66. Ikeuchi, H, Uchino, M, Matsuoka, H, Bando, T, Matsumoto, T, Tomita, N, ... Utsunomiya, J. (2010). Surgery for ulcerative colitis in 1,000 patients. *International Journal of Colorectal Disease* 25:959–965.
67. Ishii, H, Kawai, K, Hata, K, Shuno, Y, Nishikawa, T, Tanaka, T, ... Nozawa, H. (2015). Comparison of Functional Outcomes of Patients Who Underwent Hand-Sewn or Stapled Ileal Pouch-Anal Anastomosis for Ulcerative Colitis. *Int J Surg* 100:1169–1176.
68. Jansen-Winkeln, B, Lyros, O, Lachky, A, Teich, N, & Gockel, I. (2017). Wie hält der ileoanale Pouch was er verspricht?: Die Funktion des ileoanal Pouches nach restaurativer Proktokolektomie. *Chirurg* 88:1033–1039.
69. January, B, & Jistulas, J. (1993). Pouch-vaginal fistula. *British Journal of Surgery* 80:936–940.
70. Johnston, D, Holdsworth, PJ, Nasmyth, DG, Neal, DE, Primrose, JN, Womack, N, & Axon, AT. (1987). Preservation of the entire anal canal in conservative proctocolectomy for ulcerative colitis : a pilot study comparing without mucosal resection with mucosal proctectomy and endo-anal anastomosis. *Br J Surg* 74:940–944.
71. Johnston, D, Williams, NS, Neal, DE, & Axon, AI. (1981). The value of preserving the anal sphincter in operations for ulcerative colitis and polyposis : a review of 22 mucosal proctectomies. *Br J Surg* 68:874–878.
72. Johnston, D, Williamson, ME, Lewis, WG, Miller, AS, Sagar, PM, & Holdsworth, PJ. (1996). Prospective controlled trial of duplicated (J) versus quadruplicated (W) pelvic ileal reservoirs in restorative proctocolectomy for ulcerative colitis. *Gut* 39:242–247.
73. Kaiser, AM, & Beart, RW. (2001). Surgical management of ulcerative colitis. *Swiss Med Wkly* 131:323–338.
74. Kayaalp, C, Nessar, G, Akoglu, M, & Atalay, F. (2003). Elimination of mucosectomy during restorative proctocolectomy in patients with ulcerative colitis may provide better results in low-volume centers. *American Journal of Surgery* 185:268–272.
75. Keighley, MR. (1987). Abdominal Mucosectomy Reduces the Incidence of Soiling and Sphincter Damage after Restorative Proctocolectomy and J-Pouch. *Dis Colon*

Rectum 30:386–390.

76. Keighley, MR. (2000). The final diagnosis in pouch patients for presumed ulcerative colitis may change to Crohn's disease: patients should be warned of the consequences. *Acta Chir Iugosl* 47:27–31.
77. Keighley, MRB, & Williams, NS. (2008). *Restorative Proctocolectomy and Ileal Pouch Anal Anastomosis. Surgery of the Anus, Rectum and Colon* (3rd ed.).
78. Khazraei, H, Bananzadeh, A, & Hosseini, S V. (2018). Early Outcome of Patient with Ulcerative Colitis who Received High Dose of Steroid and Underwent Two Staged Total Proctocolectomy. *Advanced Biomedical Research* 30:11.
79. Kienle, P, Weitz, J, Benner, A, Herfarth, C, & Schmidt, J. (2003). Laparoscopically assisted colectomy and ileoanal pouch procedure with and without protective ileostomy. *Surg Endosc* 17:716–720.
80. Kiran, RP, El-Gazzaz, G, Remzi, FH, Church, JM, Lavery, IC, Hammel, J, & Fazio, VW. (2011). Influence of age at ileoanal pouch creation on long-term changes in functional outcomes. *Colorectal Disease* 13:184–190.
81. Kiran, RP, Remzi, FH, Fazio, VW, Lavery, IC, Church, JM, Strong, SA, & Hull, TL. (2008). Complications and functional results after ileoanal pouch formation in obese patients. *Journal of Gastrointestinal Surgery* 12:668–674.
82. Kirat, HT, Remzi, FH, Kiran, RP, & Fazio, VW. (2009). Comparison of outcomes after hand-sewn versus stapled ileal pouch-anal anastomosis in 3,109 patients. *Surgery* 146:723–730.
83. Kjaer, MD, Kjeldsen, J, & Qvist, N. (2016). Poor Outcomes Of Complicated Pouch-Related Fistulas After Ileal Pouch-Anal Anastomosis Surgery. *Scand J Surg* 105:163–167.
84. Kmiot, WA, & Keighley, MRB. (1989). Totally stapled abdominal restorative proctocolectomy. *British Journal of Surgery* 76:961–964.
85. Körsgen, S, & Keighley, MRB. (1997). Causes of failure and life expectancy of the ileoanal pouch. *International Journal of Colorectal Disease* 12:4–8.
86. Krausz, MM, & Duek, SD. (2005). Restorative proctocolectomy with ileal pouch-anal anastomosis for ulcerative colitis and familial adenomatous polyposis:

- Twenty years follow-up in 174 patients. *Israel Medical Association Journal* 7:23–27.
87. Kroesen, AJ, Stern, J, Buhr, HJ, & Herfarth, C. (1995). Kontinenzstörungen nach ileoanaler Pouchanlage – diagnostische Kriterien und therapeutische Folgerungen. *Chirurg* 66:385–391.
 88. Larson, DW, & Pemberton, JH. (2004). Current concepts and controversies in surgery for IBD. *Gastroenterology* 126:1611–1619.
 89. Laurberg, S, & Swash, M. (1989). Effects of Aging on the Anorectal Sphincters and Their Innervation. *Dis Colon Rectum* 32:737–742.
 90. Leowardi, C, Hinz, U, Tariverdian, M, Kienle, P, Herfarth, C, Ulrich, A, & Kadmon, M. (2010). Long-term outcome 10 years or more after restorative proctocolectomy and ileal pouch-anal anastomosis in patients with ulcerative colitis. *Langenbeck's Archives of Surgery* 395:49–56.
 91. Lewis, P, & Bartolo, DCC. (1990). Closure of loop ileostomy after restorative proctocolectomy. *Annals of the Royal College of Surgeons of England* 72:263–265.
 92. Lightner, AL, Mathis, KL, Dozois, EJ, Hahnsloser, D, Loftus, E V., Raffals, LE, & Pemberton, JH. (2017). Results at Up to 30 Years after Ileal Pouch-Anal Anastomosis for Chronic Ulcerative Colitis. *Inflammatory Bowel Diseases* 23:781–790.
 93. Lorenzo, G, Maurizio, C, Maria, L Pietro, Tanzanu, M, Silvio, L, Mariangela, P, & Gilberto, P. (2016). Ileal pouch-anal anastomosis 20 years later: is it still a good surgical option for patients with ulcerative colitis? *International Journal of Colorectal Disease* 31:1835–1843.
 94. Lovegrove, RE, Constantinides, VA, Heriot, AG, Athanasiou, T, Darzi, A, Remzi, FH, ... Tekkis, PP. (2006). A Comparison of Hand-Sewn Versus Stapled Ileal Pouch Anal Anastomosis (IPAA) Following Proctocolectomy: a Meta-Analysis of 4183 patients. *Ann Surg* 244:18–26.
 95. Maartense, S, Dunker, MS, Slors, JF, Cuesta, MA, Gouma, DJ, van Deventer, SJ, ... Bemelman, WA. (2004). Hand-Assisted Laparoscopic Versus Open Restorative Proctocolectomy With Ileal Pouch Anal Anastomosis. *Ann Surg* 240:984–992.

96. MacLean, AR, Cohen, Z, MacRae, HM, O'Connor, BI, Mukraj, D, Kennedy, ED, ... McLeod, RS. (2002). Risk of small bowel obstruction after the ileal pouch-anal anastomosis. *Annals of surgery* 235:200–206.
97. MacRae, HM, McLeod, RS, Cohen, Z, O'Conner, BI, & Ton, EN. (1997). Risk Factors for Pelvic Pouch Failure. *Dis Colon Rectum* 40:257–262.
98. Martin, LW, Lecoultre, C, & Schubert, WK. (1977). Total Colectomy and Mucosal Proctectomy with Preservation of Continence in Ulcerative Colitis. *Ann Surg* 186:477–480.
99. McGuire, BB, Brannigan, AE, & Connell, PR. (2007). Ileal pouch – anal anastomosis. *Br J Surg* 94:812–823.
100. McHugh, SM, Diamant, NE, McLeod, R, & Cohen, Z. (1987). S-Pouches vs. J-Pouches: A Comparison of Functional Outcomes. *Dis Colon Rectum* 30:671–677.
101. McIntyre, PB, Pemberton, JH, Wolff, BG, Beart, RW, & Dozois, RR. (1994). Comparing functional results one year and ten years after ileal pouch-anal anastomosis for chronic ulcerative colitis. *Diseases of the Colon and Rectum* 37:303–307. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8168407>
102. Meagher, a P, Farouk, R, Dozois, RR, Kelly, K a, & Pemberton, JH. (1998). J ileal pouch-anal anastomosis for chronic ulcerative colitis: complications and long-term outcome in 1310 patients. *The British journal of surgery* 85:800–803.
103. Mengual-Ballester, M, García-Marín, JA, Pellicer-Franco, E, Guillén-Paredes, MP, García-García, ML, Cases-Baldó, MJ, & Aguayo-Albasini, JL. (2012). Protective ileostomy: complications and mortality associated with its closure. *Revista Española de Enfermedades Digestivas* 104:350–354.
104. Mennigen, R, Sewald, W, Senninger, N, & Rijcken, E. (2014). Morbidity of Loop Ileostomy Closure after Restorative Proctocolectomy for Ulcerative Colitis and Familial Adenomatous Polyposis: a Systematic Review. *Journal of Gastrointestinal Surgery* 18:2192–2200.
105. Metcalf, AM, Dozois, RR, Beart, RW, Kelly, KA, & Wolff, BG. (1986). Temporary ileostomy for ileal pouch-anal anastomosis - Function and complications. *Diseases of the Colon & Rectum* 29:300–303.
106. Morgado, PJ, Wexner, SD, James, K, Nogueras, JJ, & Jagelman, DG. (1994).

Ileal Pouch-Anal Anastomosis: Is Preoperative Anal Manometry Predictive of Postoperative Functional Outcome? *Dis Colon* 37:224–228.

107. Mühlendorf, SM, Hahn, EG, Matzel, KE, Hübler, C, & Hohenberger, W. (1997). Langzeitergebnisse der Kontinenzfunktion nach ileoanaler Pouch-Anlage. *Langenbecks Archiv für Chirurgie* 382:337–342.
108. Nicholls, RJ. (1987). Restorative Proctocolectomy with Various Types of Reservoir. *World J Surg* 11:751–762.
109. Nicholls, RJ. (1990). Restorative Proctocolectomy With Ileal Reservoir - Indications And Results. *Schweiz Med Wochenschr* 120:485–488.
110. Nicholls, RJ, & Lubowski, DZ. (1987). Restorative proctocolectomy : the four loop (W) reservoir. *Br J Surg* 74:564–566.
111. Nicholls, RJ, & Pezim, ME. (1985). Restorative proctocolectomy with ileal reservoir for ulcerative colitis and familial adenomatous polyposis : a comparison of three reservoir designs. *Br J Surg* 72:470–474.
112. Nissen, R. (1933). Demonstrationen aus der operativen Chirurgie zunächst einige Beobachtungen aus der plastischen Chirurgie. *Zentralblatt für Chirurgie* 60:888.
113. Øresland, T, Bemelman, WA, Sampietro, GM, Spinelli, A, Windsor, A, Ferrante, M, ... Hoore, AD. (2015). ECCO Guidelines / Consensus Paper European evidence based consensus on surgery for ulcerative colitis. *J Crohns Colitis* 9:4–25.
114. Park, J, Gessler, B, Block, M, & Angenete, E. (2018). Complications and Morbidity associated with Loop Ileostomies in Patients with Ulcerative Colitis. *Scandinavian Journal of Surgery* 107:38–42.
115. Parks, AG, & Nicholls, RJ. (1978). Proctocolectomy without ileostomy. *Br Med J* 8:85–88.
116. Parks, AG, Nicholls, RJ, & Belliveau, P. (1980). Proctocolectomy With Ileal Reservoir And Anal Anastomosis. *Br J Surg* 67:533–538.
117. Parks, a G, & Nicholls, RJ. (1978). Proctocolectomy without ileostomy for ulcerative colitis. *British medical journal* 2:85–88.
118. Paterson, CA, & Dozois, RR. (1998). The ileal pouch-anal anastomosis: success

and failure. *Chirurgie; memoires de l'Academie de chirurgie* 123:545–549.

119. Penna, C, Daude, F, Parc, R, Tiret, E, Frileux, P, Hannoun, L, ... Levy, E. (1993). Previous subtotal colectomy with ileostomy and sigmoidostomy improves the morbidity and early functional results after ileal pouch-anal anastomosis in ulcerative colitis. *Diseases of the Colon & Rectum* 36:343–348.
120. Pescatori, M. (1992). The results of pouch surgery after ileo-anal anastomosis for inflammatory bowel disease: the manometric assessment of pouch continence and its reservoir function. *World J Surg* 16:872–879.
121. Peyrègne, V, Francois, Y, Gilly, FN, Descos, JL, & Vignal, J. (2000). Outcome of ileal pouch after secondary diagnosis of Crohn's disease. *Int J Colorectal Dis* 15:49–53.
122. Ravitch, MM, & Sabiston, DC. (1947). Anal Ileostomy with Preservation of the Sphincter. *Surg Gynecol Obstet* 84:19095–1099.
123. Reilly, WT, Pemberton, JH, Wolff, BG, Nivatvongs, S, Devine, RM, & Litchy, WJ. (1997). Randomized Prospective Trial Comparing heal Pouch Anal Anastomosis Performed by Excising the Anal Mucosa to leal Pouch Anal Anastomosis Performed by Preserving the Anal Mucosa. *Annals of Surgery* 225:666–676.
124. Remzi, FH, Church, JM, Bast, J, Lavery, IC, Stron, SA, Hull, TL, ... Fazio, VW. (2001). Mucosectomy v s . Stapled Ileal Pouch-Anal Anastomosis in Patients with Familial Adenomatous Polyposis: Functional Outcome and Neoplasia Control. *Dis Colon Rectum* 44:1590–1596.
125. Rijcken, E, Senninger, N, & Mennigen, R. (2017). Restaurative Proktokolektomie bei Colitis ulcerosa: Funktionelle Langzeitergebnisse und Lebensqualität. *Chirurg* 88:566–573.
126. Rothenberger, DA, Vermeulen, FD, Christenson, CE, Balcos, EG, Nemer, FD, Goldberg, SM, ... Kennedy, HL. (1983). Restorative Proctocolectomy With Ileal Reservoir and Ileoanal Anastomosis. *Am J Surg* 145:82–8.
127. Sagar, PM, Dozois, RR, & Wolff, BG. (1996). Long-term results of ileal pouch-anal anastomosis in patients with Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 39:893–898.
128. Sagar, PM, & Pemberton, JH. (2012). Intraoperative, postoperative and reoperative problems with ileoanal pouches. *British Journal of Surgery* 99:454–

129. Sahami, S, Buskens, CJ, Fadok, TY, Tanis, PJ, de Buck van Overstraeten, A, Wolthuis, AM, ... D'Hoore, A. (2016). Defunctioning Ileostomy is not Associated with Reduced Leakage in Proctocolectomy and Ileal Pouch Anastomosis Surgeries for IBD. *Journal of Crohn's and Colitis* 10:779–785.
130. Salemans, JMJI, Nagengast, FM, & Lubbers, EJC. (1992). Postoperative and Long-Term Results of Ileal Pouch-Anal Anastomosis for Ulcerative Colitis and Familial Polyposis Coli. *Dig Dis Sci* 37:1882–1889.
131. Schmitt, SL, Cohen, SM, Wexner, SD, Nogueras, JJ, & Jagelman, DG. (1994). Does laparoscopic-assisted ileal pouch anal anastomosis reduce the length of hospitalization? *International Journal of Colorectal Disease* 9:134–137.
132. Schumpelick, V, Willis, S, & Schippers, E. (1998). Colitis ulcerosa - funktionelle Spätresultate nach ileumpouchanaler Anastomose. *Chirurg* 69:1013–1019.
133. Setti-Carraro, P, Ritchie, JK, Wilkinson, KH, Nicholls, RJ, & Hawley, PR. (1994). The first 10 years' experience of restorative proctocolectomy for ulcerative colitis. *Gut* 35:1070–1075.
134. Slors, JF, Ponson, AE, Taat, CW, & Bosma, A. (1995). Risk of Residual Rectal Mucosa After Proctocolectomy and Ileal Pouch-Anal Reconstruction with the Double-Stapling Technique Postoperative Endoscopic Follow-up Study. *Dis Colon Rectum* 38:207–210.
135. Stern, H, Walfisch, S, Mullen, B, McLeod, R, & Cohen, Z. (1990). Cancer in an ileoanal reservoir. *Gut* 31:473–475.
136. Sugerman, HJ, Sugerman, EL, Meador, JG, Newsome, HH, Kellum, JM, & DeMaria, EJ. (2000). Ileal pouch anal anastomosis without ileal diversion. *Annals of surgery* 232:530–541.
137. Telander, RL, & Perrault, J. (1981). Colectomy with rectal mucosectomy and ileoanal anastomosis in young patients. Its use for ulcerative colitis and familial polyposis. *Ann Surg* 116:623–629.
138. THE WHOQOL GROUP. (1998). Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. The WHOQOL Group. *Psychological medicine* 28:551–558.

139. Thompson-Fawcett, MW, Warren, BF, & Mortensen, NJM. (1998). A new look at the anal transitional zone with reference to restorative proctocolectomy and the columnar cuff. *British Journal of Surgery* 85:1517–1521.
140. Thompson-Fawcett, MW, Marcus, V a, Redston, M, Cohen, Z, & Mcleod, RS. (2001). Adenomatous polyps develop commonly in the ileal pouch of patients with familial adenomatous polyposis. *Diseases of the colon and rectum* 44:347–53. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11289279>
141. Tjandra, JJ, Fazio, VW, Milsom, JW, Lavery, IC, Oakley, JR, & Fabre, JM. (1993). Omission of temporary diversion in restorative proctocolectomy - Is it safe? *Diseases of the Colon and Rectum* 36:1007–1014.
142. Tonelli, F, Giudici, F, Martino, C Di, Scaringi, S, & Ficari, F. (2016). Outcome after ileal pouch-anal anastomosis in ulcerative colitis patients: experience during a 27-year period. *ANZ J Surg* 86:768–772.
143. Tuckson, W, Lavery, I, Fazio, V, Oakley, J, Church, J, & Milsom, J. (1991). Manometric and Functional Comparison of Ileal Pouch Anal Anastomosis With and Without Anal Manipulation. *Am J Surg* 161:90–96.
144. Tulchinsky, H, Hawley, PR, & Nicholls, J. (2003). Long-Term Failure After Restorative Proctocolectomy for Ulcerative Colitis. *Annals of Surgery* 238:229–234.
145. Utsunomiya, J, Iwama, T, Imajo, M, Matsuo, S, Sawai, S, Yaegashi, K, & Hirayama, R. (1980). Total colectomy, mucosal proctectomy, and ileoanal anastomosis. *Dis Colon Rectum* 23:459–466.
146. van de Pavoordt, HDWM, Fazio, VW, Jagelman, DG, Lavery, IC, & Weakley, FL. (1987). The outcome of loop ileostomy closure in 293 cases. *International Journal of Colorectal Disease* 2:214–217.
147. Wasmuth, HH, Tranø, G, Endreseth, B, Rydning, A, Wibe, A, & Myrvold, HE. (2008). Long-term surgical load in patients with ileal pouch-anal anastomosis. *Colorectal Disease* 11:711–718.
148. Weibel, MA, & Majno, G. (1973). Peritoneal adhesions and their relation to abdominal surgery. A postmortem study. *The American Journal of Surgery* 126:345–353.

149. Wexner, SD, Jensen, L, Rothenberger, DA, Wong, WD, & Goldberg, SM. (1989). Long-term functional analysis of the ileoanal reservoir. *Diseases of the Colon & Rectum* 32:275–281.
150. Williamson, MER, Lewis, WG, Sagar, PM, Holdsworth, PJ, & Johnston, D. (1997). One-stage restorative proctocolectomy without temporary ileostomy for ulcerative colitis: A note of caution. *Diseases of the Colon and Rectum* 40:1019–1022.
151. Wong, KS, Remzi, FH, Gorgun, E, Arrigain, S, Church, JM, Preen, M, & Fazio, VW. (2005). Loop ileostomy closure after restorative proctocolectomy: Outcome in 1,504 patients. *Diseases of the Colon and Rectum* 48:243–250.
152. Wu, XR, Kirat, HT, Xhaja, X, Hammel, JP, Kiran, RP, & Church, JM. (2014). The impact of mesenteric tension on pouch outcome and quality of life in patients undergoing restorative proctocolectomy. *Colorectal Disease* 16:986–994.
153. Wu, X rui, Kiran, RP, Mukewar, S, Remzi, FH, & Shen, B. (2014). Diagnosis and management of pouch outlet obstruction caused by common anatomical problems after restorative proctocolectomy. *Journal of Crohn's and Colitis* 8:270–275.
154. Zahid, A, Kumar, S, Koorey, D, & Young, CJ. (2015). Pouch adenomas in Familial Adenomatous Polyposis after restorative proctocolectomy. *International Journal of Surgery* 13:133–136.
155. Zittan, E, Wong-Chong, N, Ma, GW, McLeod, RS, Silverberg, MS, & Cohen, Z. (2016). Modified two-stage ileal pouch-anal anastomosis results in lower rate of anastomotic leak compared with traditional two-stage surgery for ulcerative colitis. *Journal of Crohn's and Colitis* 10:766–772.
156. Ziv, Y, Fazio, VW, Church, JM, Milsom, JW, & Schroeder, TK. (1995). Safety of urgent restorative proctocolectomy with ileal pouch-anal anastomosis for fulminant colitis. *Diseases of the Colon & Rectum* 38:345–349.
157. Zmora, O, Efron, JE, Nogueras, JJ, Weiss, EG, & Wexner, SD. (2001). Reoperative abdominal and perineal surgery in ileoanal pouch patients. *Diseases of the colon and rectum* 44:1310–1314.
158. WHOQOL User Manual. (1998).

ANHANG

9.1 Votum der Ethikkommissionen

Vor Beginn der Untersuchungen wurden die Voten der zuständigen Ethikkommissionen eingeholt. Mit Datum vom 04.02.2015 wurden beide Teile der Untersuchung von der Ethikkommission der Ärztekammer des Saarlandes (Zeichen/ Kennnummer: Ha 24/15) positiv befürwortet. Mit Datum vom 07.04.2015 wurde auch ein gleichlautendes Votum durch die Ethikkommission der Universität Rostock (Zeichen/ Kennnummer: A 2015-0040) erteilt.

9.2 Erhebungsbogen

Patienten-Daten	<ul style="list-style-type: none"> Name (Vor- und Nachname) Geburtsdatum Adresse (Straße, PLZ, Ort) Telefonnummer Geschlecht IAP-Anlage (Homburg, Waren) Krankenblatt-Nummer Hausarzt/weiterbehandelnder Arzt
Anamnese	<ul style="list-style-type: none"> Art der Grunderkrankungen (Colitis Ulcerosa, Morbus Crohn, Familiäre adenomatöse Polyposis, Slow Transit Constipation) Erstdiagnose der Grunderkrankung Begleiterkrankungen (Herz-Kreislauf, Stoffwechsel, Adipositas, Kachexie, Anämie, Steroidabhängige Symptome, Andere) Folgeerkrankungen (Rectum-CA, Andere) Präoperative Anamnese Größe Gewicht BMI Stuhl (Frequenz, Beschwerden, Konsistenz, Blut im Stuhl, Schleim im Stuhl)
Vorbehandlung	<ul style="list-style-type: none"> Datum Voroperation Indikation zu einer Voroperation (Nebenwirkungen von Medikamenten, Steroidabhängiger Verlauf, Therapieresistenz, Präkanzerosen, Karzinom, Toxisch septischer Verlauf, Massenblutung, Darmperforation) Modus der Voroperation (elektiv, urgent, emergent) Art der Voroperation (Kolonsegmentresektion, Kolektomie mit Ileostomie und Rektumblindverschluss, Kolektomie mit Ileostomie und Sigmaschleimfistel, Kolektomie mit ileorektaler Anastomose)

Anlage-Operation	<ul style="list-style-type: none"> • Datum der Anlageoperation • Operatives Vorgehen (One-Stage, Two-Stage, mod. Two-Stage, Three-Stage) • Indikation zur Proktokolektomie Resektion bei One-Stage- und mod. Two-Stage-Anlagen (Nebenwirkungen von Medikamenten, Steroidabhängiger Verlauf, Therapieresistenz, Präkanzerose, Karzinom, Toxisch-septischer Verlauf, Massenblutung, Darmperforation) • Modus (elektiv, urgent, emergent) • Zugangsart (Laparoskopie, Laparotomie) • Art der Resektion (Proktokolektomie, Vervollständigung einer Proktokolektomie) • Konstruktion des IAP (Länge, Anlage mittels Handnaht, Anlage mittels Linear-Cutter) • Pouch- Design (J-Pouch, W-Pouch) • Konstruktion der Anastomose (Indirekte Anastomose, Direkte Anastomose mit 25/28/32 mm Druckplatte) • Schnitt-Naht-Zeit (Start, Ende, Minuten) • Blutkonserven (Nein, Ja → Anzahl) • Liegezeit auf der Intensivstation in Tagen • Stationäre Gesamtzeit
Intraoperative Komplikationen	<ul style="list-style-type: none"> • Art der Komplikation • Ergriffene Maßnahmen zur Korrektur
Postoperative Komplikationen	<ul style="list-style-type: none"> • Allgemeine Komplikationen (Pneumologische, Kardiologische, Harnwegsinfektion, Infektion des ZVK, Sepsis, Exitus) • Infektiöse Komplikationen (Wundheilungsstörungen, Abszesse und Fisteln, Peritonitis, Anastomoseninsuffizienz, Pelvic Sepsis) • Blutung • Motilität
Verschluss der LIS	<ul style="list-style-type: none"> • Datum • Wochen nach IAP-Anlage • Dauer des stationären Aufenthalts in Tagen • Art des Verschlusses (ohne Resektion, mit Resektion) • Komplikationen (nein, ja → Art)
Langzeitverlauf	<ul style="list-style-type: none"> • Datum der Nachuntersuchung • Beschwerden/ Komplikation (nein, ja → Art, Maßnahme) • Kontinenz (Volle Kontinenz Tag und nachts, Volle Kontinenz nur tags, Inkontinenz) • Entleerung (Frequenz, Erschwert, Stuhlkonsistenz)

9.3 Individueller Fragebogen

9.3.1 Allgemeine Frage

Körperlicher Gesundheitszustand			
Größe		cm	
Gewicht		kg	

Ist Ihre Leistungsfähigkeit eingeschränkt?	Nein <input type="checkbox"/>	Ja <input type="checkbox"/>	Leicht <input type="checkbox"/>
Haben Sie nach Ihrer Darmentfernung immer noch Probleme durch Ihre Grunderkrankung?	Nein		
Colitis Ulcerosa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Morbus Crohn	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Familiäre Polyposis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Andere	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Wenn ja, werden Medikamente genommen?	Nein <input type="checkbox"/>	Ja <input type="checkbox"/>	
Haben Sie zurzeit Darm-Komplikationen?	Nein <input type="checkbox"/>	Ja <input type="checkbox"/>	
Unter welchem der folgenden Symptome leiden Sie? (Mehrfachnennung möglich)	Nein	Ja	
Fistel am Pouch	<input type="checkbox"/>		
Fistel am Ventil	<input type="checkbox"/>		
Fistel am Dünndarm	<input type="checkbox"/>		
Stenose	<input type="checkbox"/>		
Andere	<input type="checkbox"/>		
Haben Sie von der Grunderkrankung und Operation unabhängige Erkrankungen?	Nein <input type="checkbox"/>	Ja <input type="checkbox"/>	
Leiden Sie an einer der folgenden Begleiterkrankungen	Nein	Ja	
Keine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Herz-Erkrankungen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Bluthochdruck	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Lungenerkrankungen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Lebererkrankungen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Nierenerkrankungen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Stoffwechselerkrankungen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Wurden Sie nach dem letzten Eingriff bei Prof. Ecker nochmal operiert?	Nein <input type="checkbox"/>	Ja <input type="checkbox"/>	
Wenn ja, wegen...	Nein	Ja	
Der ehemaligen Darmerkrankung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Komplikationen der letzten Operation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Andere Erkrankungen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

9.3.2 Soziales Umfeld

Familienstand	Nein	Ja
Ledig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Verheiratet	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Partnerschaft	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Geschieden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Verwitwet	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schulbildung (höchst zutreffende bitte ankreuzen)	Nein	Ja
Kein Schulabschluss	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hauptschule	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mittlere Reife	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(Fach-)Abitur	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Berufsausbildung (höchstzutreffendes)	Nein	Ja
Keine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lehre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fachhochschule	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Studium	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Berufliche Situation	Nein	Ja
Voll berufsfähig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Teilweise berufsfähig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Berentet	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hausfrau/-mann	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Arbeitslos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Beschäftigungsverhältnis	Nein	Ja
Nicht beschäftigt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Angestellter/Beamter	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Selbstständig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Grad der Behinderung (wenn gegeben)	Nein	Ja
0%	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10-20%	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21-49%	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
50-69%	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
70-89%	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
90-100%	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Freizeit-Aktivitäten	Nein	Ja
Sport	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Reisen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hobbies	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Einschränkungen bei der Sexualität?	Nein	Ja
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sexuelles Bedürfnis (Libido)?	Nein	Ja
Vorhanden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Abgeschwächt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Erloschen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nur bei Männern	Nein	Ja
Erektion und Samenerguss normal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Erektionsfähigkeit eingeschränkt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Erektionsfähigkeit aufgehoben	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fehlender Samenerguss	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nur bei Frauen: Eine Schwangerschaft war...	Nein	Ja
Nie erwünscht	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kinderwunsch vor der OP erfüllt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kinderwunsch nach der OP erfüllt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kinderwunsch nach der OP nicht mehr erfüllbar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

9.3.3 Fragen zum Zustand vor der Darmentfernung

Wie waren Ihre Lebensumstände vor der Darmentfernung im Hinblick auf	schlecht	Eher schlecht	mäßig	gut	Sehr gut
Die Belastbarkeit beim Sport	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Die Möglichkeit Reisen zu unternehmen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sexualleben	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wie häufig war Ihr Stuhlgang?	2-3	4-5	5-6	7 - 10	> 10
Am Tag	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
In der Nacht	Nein <input type="checkbox"/>	Ja <input type="checkbox"/>			

Wie war die Kontinenz (Stuhlhaltevermögen)?	Nein	Ja
Volle Kontinenz nur tagsüber	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Volle Kontinenz tags und nachts	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(Nacht-) Schmierer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gelegentlich unwillkürlicher Stuhlverlust	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Häufiger Stuhlverlust	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ständiger Stuhlverlust/Inkontinenz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wie war die Stuhlkonsistenz?	Nein	Ja
Meist geformt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Meist breiig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Meist flüssig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Morgens fester, im Laufe des Tages Flüssiger	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wie war die Diskriminationsfähigkeit? (Unterscheidung zwischen fest – breiig – flüssig – gasförmig?)	Nein	Ja
Immer vorhanden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Meistens vorhanden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Selten vorhanden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nie vorhanden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wie war das Sicherheitsgefühl unter Belastung/ Anstrengung/ Sport?	Nein	Ja
Keine Beeinträchtigung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Leichte Beeinträchtigung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Starke Beeinträchtigung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wann traten diese Beeinträchtigungen auf? (Mehrfachnennungen möglich)	Nein	Ja
Beim Husten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Beim Heben	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Beim Sport	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Beim Sexualverkehr	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wie war die Warnungsperiode (Zeit zwischen Entleerungsdrang und tatsächlicher Entleerung)?	Nein	Ja
Nur tagsüber vorhanden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Auch nachts vorhanden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Weder tags noch nachts vorhanden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wenn es eine Warnungsperiode gab, welche Dauer hatte sie ungefähr? (min)		
Waren bei Ihnen im Alltag Sicherheitsvorkehrungen wegen Kontinenzstörung nötig?	Nein	Ja
Keine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vorlagen/Slip-Einlagen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pampers/Windeln	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

9.3.4 IAP-spezifische Fragen

In welchem Jahr wurde Ihr ileo-analer Pouch angelegt?					
Wer hat Ihren ileo-analen Pouch angelegt?					
Wie alt waren Sie etwa zum Zeitpunkt der Operation?					
Wo wurde Ihr ileo-analer Pouch angelegt?	Homburg <input type="checkbox"/>	Waren <input type="checkbox"/>	Woanders <input type="checkbox"/>		

Welche Alternativen zum ileo-analen Pouch wurden Ihnen vor der Anlage Angeboten? (Mehrfachnennungen möglich)	Nein	Ja			
Keine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Ileorektale Anastomose (Mastdarmerhalt)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Ileostoma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Kock-Pouch	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Im Bezug auf die Alternative Kock-Pouch	Nein	Ja			
...ich habe mit dem ileo-analen Pouch die richtige Entscheidung getroffen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
...würde ich nicht heute gegen den ileo-analen Pouch und für den Kock-Pouch entscheiden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Wie ist die ärztliche Nachsorge für den ileo-analen Pouch organisiert (Mehrfachnennungen möglich)	Nein	Ja			
Nicht erforderlich	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Vom Hausarzt durchgeführt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Vom Internisten/Gastroenterologen durchgeführt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Vom Operateur des ileo-analen Pouches durchgeführt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Persönlich von Prof. Ecker	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Durch E-Mail-Kontakt mit Prof. Ecker	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Durch telefonische Betreuung durch prof. Ecker	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
War jemals eine Korrektur-Operation notwendig?	Nein	Ja			
Keine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Pouch-Verkleinerung/-Vergrößerung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Pouch-Neuanlage	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Anlage eines Ileostomas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Wie ist Ihre Ernährung/Verdauung? (Mehrfachnennungen möglich)	Nein	Ja			
Keine Einschränkung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Verzicht auf bestimmte Speisen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Probleme mit Blähungen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Wie sind Ihre Lebensumstände nach der Anlage des ileo-analen Pouches im Hinblick auf	schlecht	Eher schlecht	mäßig	gut	Sehr gut
Ausübung des Berufs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Die Belastbarkeit beim Sport	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Die Möglichkeit Reisen zu unternehmen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sexualleben	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wie häufig ist Ihr Stuhlgang?	2-3	4-5	5-6	7-10	> 10
Am Tag	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
In der Nacht	Nein <input type="checkbox"/>	Ja <input type="checkbox"/>			
Haben Sie Beschwerden bei der Entleerung?	Nein <input type="checkbox"/>	Ja <input type="checkbox"/>			
Wie ist die Kontinenz (Stuhlhaltevermögen)?	Nein	Ja			
Volle Kontinenz nur tagsüber	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Volle Kontinenz tags und nachts	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
(Nacht-) Schmierer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Gelegentlich unwillkürlicher Stuhlverlust	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Häufiger Stuhlverlust	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Ständiger Stuhlverlust/Inkontinenz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			

Wie ist die Stuhlkonsistenz?	Nein	Ja			
Meist geformt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Meist breiig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Meist flüssig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Morgens fester, im Laufe des Tages Flüssiger	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Wie ist die Diskriminationsfähigkeit? (Unterscheidung zwischen fest – breiig – flüssig – gasförmig?)	Nein	Ja			
Immer vorhanden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Meistens vorhanden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Selten vorhanden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Nie vorhanden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Wie ist das Sicherheitsgefühl unter Belastung/Anstrengung/Sport?	Nein	Ja			
Keine Beeinträchtigung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Leichte Beeinträchtigung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Starke Beeinträchtigung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Wann treten diese Beeinträchtigungen auf? (Mehrfachnennungen möglich)	Nein	Ja			
Beim Husten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Beim Heben	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Beim Sport	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Beim Sexualverkehr	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Wie ist die Warnungsperiode (Zeit zwischen Entleerungsdrang und tatsächlicher Entleerung)?	Nein	Ja			
Nur tagsüber vorhanden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Auch nachts vorhanden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Weder tags noch nachts vorhanden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Wenn es eine Warnungsperiode gibt, welche Dauer hatte sie ungefähr? (min)					
Sind bei Ihnen im Alltag Sicherheitsvorkehrungen wegen Kontinenzstörung nötig?	Nein	Ja			
Keine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Vorlagen/Slip-Einlagen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Pampers/Windeln	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Wie führen Sie die Afterpflege durch? (Mehrfachnennungen möglich)	Nein	Ja			
Normale Analhygiene	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Hautschutzcreme (z.B. Silicoderm, Zinkpaste, etc.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Pflegesalbe (Nivea, Penaten, Bepanthen)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Feuchte Tücher	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Abduschen/Waschen nach Stuhlgang	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Müssen Medikamente zur Funktionsverbesserung genommen werden?	Nein	Ja			
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			

Wie ist Ihr Verhalten bei Durchfall?	Nein	Ja			
Tritt so gut wie nie auf, kein Problem	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Keine Änderung der Gewohnheiten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Ich entleere dann häufiger	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Es kommt zu Stuhlschmierern	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Ich muss auf Vorlagen/Pampers zurückgreifen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Es kommt zu Inkontinenz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Hatten Sie jemals Probleme mit einer Pouchitis	Nein	Ja			
Ja, es war sogar ein operativer Eingriff nötig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Ja, diese musste medikamentös behandelt werden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Ja, aber die Pouchitis musste nur beobachtet werden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Nein, keine Probleme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Sind Sie mit dem ileo-analen Pouch zufrieden?	Nein	Ja			
Voll und ganz zufrieden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Meistens zufrieden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Teilweise zufrieden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Nie richtig zufrieden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Gar nicht zufrieden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Was könnte besser sein?	Nein	Ja			
Nicht, alles ist zufriedenstellend	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Sicherheitsgefühl	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Zahl der Stuhlentleerungen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Warnungsperiode	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Stuhlkonsistenz (Beschaffenheit)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Befindlichkeit am After	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Bitte geben Sie eine abschließende Beurteilung zum ileo-anale Pouch	Nein	Ja			
Ich würde den ileo-analen Pouch wieder wählen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Ich würde heute eine normale Ileostomie bevorzugen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Ich würde heute einen Kock-Pouch bevorzugen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			

9.4 WHOQOL-BREF Fragebogen

	Sehr schlecht	schlecht	mittelmäßig	gut	Sehr gut
Wie würden Sie Ihre Lebensqualität beurteilen?	1	2	3	4	5

	Sehr schlecht	schlecht	mittelmäßig	gut	Sehr gut
Wie zufrieden sind Sie mit Ihrer Gesundheit?	1	2	3	4	5

	Sehr schlecht	schlecht	mittelmäßig	gut	Sehr gut
Wie stark werden Sie durch Schmerzen daran gehindert, notwendige Dinge zu tun?	1	2	3	4	5
Wie sehr sind Sie auf medizinische Behandlung angewiesen, um das tägliche Leben zu meistern?	1	2	3	4	5
Wie gut können Sie Ihr Leben genießen?	1	2	3	4	5
Betrachten Sie Ihr Leben als sinnvoll?	1	2	3	4	5

	Sehr schlecht	schlecht	mittelmäßig	gut	Sehr gut
Wie gut können Sie sich konzentrieren?	1	2	3	4	5
Wie sicher fühlen Sie sich in Ihrem täglichen Leben?	1	2	3	4	5
Wie gesund sind die Umweltbedingungen in Ihrem Wohngebiet?	1	2	3	4	5

	Sehr schlecht	schlecht	mittelmäßig	gut	Sehr gut
Haben Sie genug Energie für das tägliche Leben?	1	2	3	4	5
Können Sie Ihr Aussehen akzeptieren?	1	2	3	4	5
Haben Sie genug Geld, um Ihre Bedürfnisse erfüllen zu können?	1	2	3	4	5

	Sehr schlecht	schlecht	mittelmäßig	gut	Sehr gut
Haben Sie Zugang zu den Informationen, die Sie für das tägliche Leben brauchen?	1	2	3	4	5
Haben Sie ausreichend Möglichkeiten zu Freizeitaktivitäten?	1	2	3	4	5

	Sehr schlecht	schlecht	mittelmäßig	gut	Sehr gut
Wie gut können Sie sich fortbewegen?	1	2	3	4	5

	Sehr schlecht	schlecht	mittelmäßig	gut	Sehr gut
Wie zufrieden sind Sie mit Ihrem Schlaf?	1	2	3	4	5
Wie zufrieden sind Sie mit Ihrer Fähigkeit, alltägliche Dinge erledigen zu können?	1	2	3	4	5
Wie zufrieden sind Sie mit Ihrer Arbeitsfähigkeit?	1	2	3	4	5
Wie zufrieden sind Sie mit sich selbst?	1	2	3	4	5
Wie zufrieden sind Sie mit Ihren persönlichen Beziehungen?	1	2	3	4	5
Wie zufrieden sind Sie mit Ihren Wohnbedingungen?	1	2	3	4	5

Wie zufrieden sind Sie mit Ihren Möglichkeiten, Gesundheitsdienste in Anspruch nehmen zu können?	1	2	3	4	5
Wie zufrieden sind Sie mit den Beförderungsmitteln, die Ihnen zur Verfügung stehen?	1	2	3	4	5

	Nie	Selten	Gelegentlich	Oft	Immer
Wie oft haben Sie negative Gefühle wie Melancholie, Verzweiflung, Angst, Depression?	1	2	3	4	5

Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. Karl Wilhelm Ecker für die Überlassung des Dissertationsthemas.

Mein besonderer Dank gilt meinen Freunden und meiner Familie, die stets ein offenes Ohr für die unzähligen Gespräche über diese Arbeit hatten, ohne je die Geduld zu verlieren. Insbesondere danke ich meinen Freundinnen Ronja für die Erstellung der detaillierten und liebevollen Grafiken und Elena, die mit Adleraugen diese Arbeit Korrektur gelesen hat.

Zum Schluss möchte ich mich bei meinen Eltern und meinem Mann bedanken. Sie haben mir nicht nur das Studium ermöglicht, sondern mir jederzeit und in jeder Hinsicht zur Seite gestanden.